

Kestävyysliikunnan aikana nautitun veden, urheilujuoman ja mustaherukkamehun
vaikutus veren glukoosipitoisuuteen ja lihasten happeutumiseen
terveillä ja tyyppin 1 diabetesta sairastavilla miehillä

Pro gradu -tutkielma
Kaisa Lehtonen
Ravitsemustieteen osasto
Elintarvike- ja
ympäristötieteiden laitos
Helsingin yliopisto
Huhtikuu 2013



Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty Maatalous-metsätieteellinen tiedekunta		Laitos/Institution – Department Elintarvike- ja ympäristötieteiden laitos Ravitsemustieteen osasto
Tekijä/Författare – Author Kaisa Lehtonen		
Työn nimi / Arbetets titel – Title Kestävyysliikunnan aikana nautitun veden, urheilujuoman ja mustaherukkamehun vaikutus veren glukoosipitoisuuteen ja lihasten happeutumiseen terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla miehillä		
Oppiaine / Läroämne – Subject Ravitsemustiede		
Työn laji/Arbetets art – Level Pro gradu – tutkielma	Aika/Datum – Month and year Huhtikuu 2013	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages 125
Tiivistelmä/Referat – Abstract <p>Tyypin 1 diabetesta sairastavilla veren glukoositasapainon ylläpitäminen voi olla vaikeaa liikuntaa harrastettaessa. Diabetes saattaa vaikuttaa myös muihin rasituksen aikaisiin fysiologisiin vasteisiin kuten lihasten happeutumiseen. Oikeanlainen liikuntaan valmistautuminen ja hiilihydraattien nauttaminen suorituksen aikana voivat auttaa diabeetikoita harrastamaan suositusten mukaista liikuntaa.</p> <p>Tämän esitutkimuksen tavoitteena oli verrata veden, urheilujuoman ja mustaherukkamehun vaikutuksia kohtuutehoisen kestävyys-suorituksen aikaiseen veren glukoosipitoisuuteen, lihasten happeutumiseen ja oksidatiiviseen stressiin tyypin 1 diabetesta sairastavilla ja terveillä miehillä.</p> <p>Koehenkilöinä oli viisi tyypin 1 diabetesta sairastavaa ja kuusi tervettä miestä. Ikäjakama oli 18–45 vuotta. Koehenkilöt suorittivat polkupyöräergometrillä kolme 1 h kestoista rasituskoetta aiemmin määritetyn aerobisen kynnyksen teholla. Kokeissa juotiin satunnaistetussa järjestyksessä yhteensä 0,13 dl/kg vettä, urheilujuomaa tai mustaherukkamehua. Urheilujuomassa ja mehussa oli hiilihydraatteja 5,8 g / 100 g. Koehenkilöiltä mitattiin kapillaariveren glukoosipitoisuus, oksidatiivisesta stressistä kertova kokoveren hapettuneen ja pelkistyneen glutathionin välinen suhde sekä typpioksidin kokonaistuotantoa kuvaava plasman nitraatin ja nitriitin kokonaismäärä. Paikallista aktiivisen ja passiivisen lihaksen happeutumista tutkittiin lähi-infrapunaspektroskopiolla. Lisäksi mitattiin muun muassa alveolaarista kaasujenvaihtoa ja sydämen minuuttitilavuutta. Diabeetikoiden kokeet keskeytettiin, jos kapillaariveren glukoosipitoisuus laski alle 5,0 mmol/l. Tilastolliset analyysit suoritettiin GEE-menetelmällä ja tulokset katsottiin merkitseviksi, kun $p < 0,05$.</p> <p>Diabeetikoiden kapillaariveren glukoosipitoisuus pieneni polkemisen aikana kaikissa juomakokeissa ($p < 0,05$). Pitoisuudet olivat rasituskokeiden alussa ja lopussa [keskiarvo (keskihajonta)]: vesi 9,44 (2,27) ja 5,76 (3,05) mmol/l, urheilujuoma 7,58 (1,46) ja 5,74 (1,43) mmol/l sekä mehu 7,96 (1,15) ja 5,62 (0,82) mmol/l. Glukoosipitoisuus laski vähemmän hiilihydraatteja sisältävillä juomilla kuin vedellä ($p < 0,05$). Kolmen diabeetikon koe tai kokeita jouduttiin keskeyttämään veren glukoosipitoisuuden laskettua alle tason 5,0 mmol/l (kaikki kolme koetta, urheilujuoma- ja vesikoe sekä vain vesikoe). Terveillä kapillaariveren glukoosipitoisuus ei muuttunut rasituksen aikana. Aktiivisen lihaksen saturaatioindeksin perusteella happeutuminen säilyi rasituksessa paremmin yllä mehulla kuin urheilujuomalla ($p < 0,05$) molemmilla koehenkilöryhmillä. Myös oksi- ja/tai deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutoksissa havaittiin saturaatioindeksin kaltaisia eroja diabeetikoilla mehun ja urheilujuoman ja terveillä mehun ja veden välillä ($p < 0,05$) joissain yksittäisissä aikapisteissä. Happeutumisvasteet eivät eronneet terveiden ja diabeetikoiden välillä. Juoma ei vaikuttanut plasman nitraatin ja nitriitin kokonaismäärään eikä koehenkilöryhmien välillä ollut eroja. Veren glutathionipitoisuuksia ei voitu tulkita, sillä osa näytteistä jouduttiin hylkäämään.</p> <p>Tyypin 1 diabetesta sairastavilla veren glukoosipitoisuuden ylläpitäminen on haasteellista kohtuutehoisen kestävyys-suorituksen aikana. Glukoosipitoisuus pienenee kuitenkin vähemmän, mikäli juodaan hiilihydraattipitoista juomaa veden sijaan. Diabeteksen, liikunnan ja ravitsemuksen välisiä yhteyksiä on tärkeää tutkia lisää ja tämä koe tarjoaa arvokasta apua jatkotutkimusten suunnitteluun.</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords tyypin 1 diabetes, urheilujuoma, kestävyysliikunta, veren glukoosipitoisuus, lihasten happeutuminen		
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Ravitsemustieteen osaston kanslia		
Muuta tietoa – Övriga uppgifter – Additional information Ohjaajat: ETT, dos. Riitta Freese; LitT, dos. Juha Peltonen; LT, dos. Heikki Tikkanen		



Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty Faculty of Agriculture and Forestry		Laitos/Institution– Department Department of Food and Environmental sciences Nutrition	
Tekijä/Författare – Author Kaisa Lehtonen			
Työn nimi / Arbetets titel – Title Effect of water, sports drink and blackcurrant juice on blood glucose and muscle oxygenation in type 1 diabetic and healthy men during moderate intensity aerobic exercise			
Oppiaine /Läroämne – Subject Nutrition			
Työn laji/Arbetets art – Level Master's thesis		Aika/Datum – Month and year April 2013	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages 125
<p>Tiivistelmä/Referat – Abstract</p> <p>For patients with type 1 diabetes maintaining normal blood glucose concentration and avoiding hypoglycemia during physical activity can be difficult. Diabetes may also affect other physiological responses related to exercise, e.g. local muscle oxygenation. Right preparation for exercise and carbohydrate consumption during exercise could help type 1 diabetics to perform physical activity as recommended.</p> <p>The objective of this exploratory study was to compare the effects of water, sports drink and blackcurrant juice on blood glucose concentration, oxidative stress and muscle oxygenation in type 1 diabetic and healthy men during moderate intensity aerobic exercise.</p> <p>Five type 1 diabetic and six age-matched healthy men (age 18–45 y) participated in the study. The volunteers performed three 1 h exercise tests on cycle ergometer at their previously measured aerobic threshold intensity. During the tests, the subjects drank in randomized order a total of 0.13 dl/kg of water, sports drink or blackcurrant juice. The sports drink and juice contained carbohydrates 5.8 g / 100 g. Capillary blood glucose, whole blood reduced and oxidized glutathione (a marker of oxidative stress), plasma nitrate and nitrite (a marker of nitric oxide) and local active and inactive muscle oxygenation (by near infrared spectroscopy) were measured. In addition, alveolar gas exchange and cardiac output were measured. Exercise sessions of type 1 diabetics were stopped if capillary blood glucose declined below 5.0 mmol/l. Statistical analysis were performed using general estimation equations. Results were considered significant if $p < 0.05$.</p> <p>Capillary blood glucose concentration in type 1 diabetics declined with each drink ($p < 0.05$). The concentrations before and after cycle ergometer exercise [mean (standard deviation)] were: water 9.44 (2.27) and 5.76 (3.05) mmol/l, sports drink 7.58 (1.46) and 5.74 (1.43) mmol/l and juice 7.96 (1.15) and 5.62 (0.82) mmol/l. One or more of the tests of three diabetics had to be stopped (all the trials, the water and sports drink trial and only water trial). Blood glucose declined more during water trial compared to carbohydrate drink trials ($p < 0.05$). In healthy men, blood glucose concentration did not change during exercise tests. In healthy men and in type 1 diabetics, active muscle oxygenation index indicated that oxygenation was maintained better when juice was drank compared to sports drink ($p < 0.05$). Also oxygenated and/or deoxyhemoglobin concentration changes differed in the same way as oxygenation index between juice and sports drink in diabetics ($p < 0.05$) and between juice and water in healthy men ($p < 0.05$), but in pairwise comparisons these results were significant only in some single time points. None of the muscle oxygenation responses differed between healthy and diabetic subjects. Plasma nitrate and nitrite did not differ between the drinks or study groups. The glutathione results could not be interpreted as some of the blood samples had to be rejected.</p> <p>During moderate intensity exercise, it is challenging for type 1 diabetics to maintain blood glucose concentration within safety limits. Nevertheless, blood glucose concentration will decline less if a drink containing carbohydrates is consumed instead of water. Further studies considering type 1 diabetes, nutrition and exercise have to be carried out and this trial may offer some valuable assistance for planning such work.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords type 1 diabetes, sports drink, aerobic exercise, blood glucose concentration, muscle oxygenation			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Department of Food and Environmental sciences / Nutrition			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Supervisors: Riitta Freese, Ph.D., Adjunct Professor; Juha Peltonen, Ph.D., Adjunct Professor; Heikki Tikkanen, Ph.D., Adjunct Professor			

Kiitokset

Haluan kiittää kaikkia EDGE-projektiin osallistuneita avusta sekä mahdollisuudesta päästä suunnittelemaan ja toteuttamaan tätä osuutta projektista. Oli antoisaa, tosin erittäin haastavaa, yhdistää tutkimustyössä kaksi suurinta kiinnostuksen kohdettani; liikunta- ja ravitsemustiede.

Erityisesti haluan kiittää ohjaajiani Riitta Freeseä, Juha Peltosta ja Heikki Tikkasta. Oli innostavaa työskennellä kaltaistenne eri alojen huippuasiantuntijoiden kanssa. Kiitos kannustavasta, pitkäjänteisestä ja äärimmäisen taitavasta opastuksesta.

Kiitos myös tutkimukseen osallistuneille koehenkilöille sisukkaasta polkupyöräergometrin polkemisesta ja kaikesta muusta tutkimukseen antamastanne panostuksesta.

Kiitos kaikille myös kärsivällisyydestä. Kun aloitin graduprosessin syksyllä 2009, en arvanut, että työn loppuun saattaminen veisi näin pitkään. Kiitos, että annoitte minulle aikaa laittaa gradun hetkeksi sivuun ja tavoitella unelmiani myös urheilijana.

Helsingissä huhtikuussa 2013,

Kaisa Lehtonen

1. JOHDANTO	7
2. KESTÄVYYSLIIKUNTA	9
2.1. Kohtuutehoinen kestävyysliikunta	9
2.2. Kestävyysliikunnan myönteisiä vaikutuksia terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla	10
2.3. Liikuntasuosituksia terveille ja diabeetikoille	11
3. ENERGIA-AINEENVAIHDUNTA KESTÄVYSSUORITUKSEN AIKANA	12
3.1. Energiantuotto ja eri energiaravintoaineiden käyttö	12
4. VEREN GLUKOOSIPITOISUUS KESTÄVYSSUORITUKSEN AIKANA	15
4.1. Veren glukoosin endogeeniset lähteet	15
4.2. Veren glukoosipitoisuuden hormonaalinen ja hermostollinen säätely terveillä	16
4.3. Veren glukoosipitoisuuden hormonaalinen ja hermostollinen säätely tyypin 1 diabeetikoilla	18
4.3.1. Insuliinihoidon pääperiaatteet	18
4.3.2. Veren glukoositasapainon ylläpitoa hankaloittavia hormonaalisia ja hermostollisia tekijöitä	20
4.3.3. Insuliinin annostuksen pienentäminen ennen liikuntasuoritusta	21
5. HIILIHYDRAATTIEN NAUTTIMINEN LIIKUNNAN YHTEYDESSÄ	22
5.1. Erilaisten hiilihydraattien merkitys urheilujuomissa	22
5.2. Liikunnan yhteydessä nautittujen hiilihydraattien vaikutus veren glukoositasapainoon tyypin 1 diabeetikoilla	24
5.2.1. Hiilihydraatteja sisältävät juomat	24
5.2.2. Eri energianlähteitä sisältävät juomat	25
5.2.3. Hiilihydraattien tarve suhteessa insuliinin annostukseen	26
5.2.4. Suosituksia diabeetikoille liikuntasuorituksen aikaisesta hiilihydraattien nauttimisesta	27
5.3. Hiilihydraattien vaikutus suorituskyykyyn	27
5.3.1. Hiilihydraattien vaikutus suorituskyykyyn tyypin 1 diabeetikoilla	28
5.4. Hiilihydraattien vaikutus energianlähteiden käyttöön ja harjoitusvasteeseen	28
5.4.1. Hiilihydraattien vaikutus energianlähteiden käyttöön tyypin 1 diabeetikoilla	29
6. LIHASTEN HAPPEUTUMINEN	30
6.1. Lihasten happeutumisen mittaaminen lähi-infrapunaspektroskopialla	30
6.2. Lihasten happeutuminen kestävyysuorituksen aikana	30
6.2.1. Typpioksidit	31
6.3. Tyypin 1 diabetes ja lihasten happeutuminen	32
6.3.1. Lihasten happeutumiseen vaikuttavia tekijöitä diabetesta sairastavilla	33
6.4. Ravinto ja lihasten happeutuminen	34
7. OKSIDATIIVINEN STRESSI	36
7.1. Reaktiiviset lajit, antioksidanttipuolustus ja oksidatiivinen stressi	36
7.2. Diabetes ja oksidatiivinen stressi	37
7.3. Kestävyysliikunta ja oksidatiivinen stressi	39
7.3.1. Tyypin 1 diabetes, liikunta ja oksidatiivinen stressi	40
7.4. Ravinto ja oksidatiivinen stressi	41
7.4.1. Ravinnosta saatavia antioksidantteja	41
8. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET	43
9. AINEISTO JA MENETELMÄT	44
9.1. Koehenkilöt	44
9.1.1. Rekrytointi ja osallistuminen tutkimukseen	44
9.1.2. Perustiedot	45

9.2. Etiikka	46
9.3. Tutkimusten suorittaminen	47
9.3.1. Tutkimuksiin valmistautuminen	47
9.3.2. Fyysinen kuormitustesti	48
9.3.3. Koejuomat	49
9.3.4. Juomien nauttiminen	51
9.3.5. Mittaukset	52
9.3.6. Verinäytteiden käsittely ja analysointi	54
9.3.7. Veren glukoosipitoisuuden turvaraja	54
9.4. Tulosten laskeminen	55
9.4.1. Vasteiden tarkastelussa käytetyt mittauspisteet	55
9.4.2. Tilastolliset menetelmät	56
10. TULOKSET	58
10.1. Rasituskokeiden suorittaminen	58
10.1.1. Koehenkilöiden valmistautuminen	58
10.1.2. Tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuuden säätäminen ennen rasituskokeita	61
10.1.3. Rasituskokeiden keskeytykset	61
10.2. Polkupyöräergometriaajan rasitus, energianlähteiden käyttö ja nestetasapaino	62
10.3. Veren glukoosipitoisuus	64
10.4. Lihasten happeutuminen	66
10.4.1. Aktiivisen lihaksen happeutuminen	66
10.4.1.1. Juomien välinen vertailu	66
10.4.1.2. Terveiden ja diabeetikoiden välinen vertailu	68
10.4.2. Passiivisen lihaksen happeutuminen	69
10.5. Nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatio	71
10.6. Pelkistynyt ja hapettunut glutationi	72
11. POHDINTA	73
11.1. Polkupyöräergometriaajan rasitus ja energianlähteiden käyttö	75
11.2. Veren glukoosipitoisuus	76
11.2.1. Veren glukoosipitoisuuden mittaaminen	76
11.2.2. Veren glukoosipitoisuuden turvaraja	76
11.2.3. Eri juomien vaikutus veren glukoosipitoisuuteen tyypin 1 diabeetikoilla	78
11.2.3.1. Juoman ja sen sisältämien hiilihydraattien määrä	80
11.2.3.2. Juoman sisältämien hiilihydraattien laatu	81
11.2.3.3. Diabeetikoiden valmistautuminen kokeisiin	82
11.2.3.4. Diabeetikot, joiden veren glukoositasapaino pysyi riittävästi yllä	83
11.2.4. Terveen koehenkilön keskeytynyt koe	84
11.2.5. Tarvittava koehenkilöiden määrä – veren glukoosipitoisuus	85
11.3. Lihasten happeutuminen	87
11.3.1. Lihasten happeutuminen eri juomakokeissa	87
11.3.2. Lihasten happeutuminen terveillä ja tyypin 1 diabeetikoilla	90
11.4. Oksidatiivinen stressi	93
11.4.1. Glutationinäytteiden epäonnistuminen	93
11.4.2. Oksidatiivinen stressi, diabetes ja fyysinen rasitus	94
11.4.3. Antioksidanttien ja hiilihydraattien vaikutus fyysisen rasituksen aiheuttamaan oksidatiiviseen stressiin	95
12. PÄÄTELMÄT	97
VIITTEET	98
LIITTEET	112

1. Johdanto

Tyypin 1 diabetes on poikkeuksellisen yleinen sairaus Suomessa. Väkilukuun suhteutettuna tyypin 1 diabeetikkoja on maassamme eniten maailmassa (1–3): vuonna 2010 tyypin 1 diabetesta sairasti jopa 40 000 suomalaista (1-2) ja erityisen huolestuttavaa on, että sairastavien määrän arvioidaan lisääntyvän jatkuvasti (1–3). Tyypin 1 diabetes on autoimmuunisairaus, jossa haiman beetasolut tuhoutuvat ja endogeenisen insuliinin erityös loppuu täysin.

Tyypin 1 diabeteksen puhkeamista ei nykytiedon valossa voida estää. Hyvällä hoidolla voidaan kuitenkin joissain määrin ehkäistä taudin epidemiologiaan kuuluvia liitännäissairauksia kuten sydän- ja verisuoni-, munuais-, hermo- sekä silmänsairauksia. Pääsyyinä esimerkiksi sydän- ja verisuonisairauksien kehittymiseen pidetään hyperglykemiaa (4), mutta myös häiriintynyt lipidiaineenvaihdunta ja endoteelin toiminta, lisääntynyt oksidatiivinen stressi sekä lihasten insuliiniresistenssi voivat vaikuttaa näiden sairauksien kehittymiseen. Liikunnan ja erityisesti kestävyysliikunnan tiedetään terveillä henkilöillä vaikuttavan suotuisasti edellä mainittuihin sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin (5). Tyypin 1 diabeetikoilla liikunnan vaikutuksia ei ole tutkittu yhtä paljon kuin terveillä. Löytyy kuitenkin näyttöä siitä, että kuntoilu olisi hyödyllistä myös diabeetikoille; esimerkiksi juuri valmistuneen suomalaisen kohorttitutkimuksen mukaan liikunnan harrastaminen parantaa tyypin 1 diabeetikoilla veren glukoositasapainoa (6).

Tyypin 1 diabeetikot harrastavat vähemmän liikuntaa kuin terveet (7), ja terveidenkin tiedetään liikkuvan suosituksiin nähden niukasti (8). Tyypin 1 diabeetikoilla tärkeimpiä kuntoilua rajoittavia tekijöitä ovat muun muassa hypoglykemian pelko, työaikataulu, diabeteksen hoitotasapainon menettäminen ja heikko fyysinen kunto (7). On totta, että tyypin 1 diabetekseen liittyvä poikkeava aineenvaihdunta ja mahdolliset lievätkin liitännäissairaudet hankaloittavat liikunnan harrastamista. Toisin kuin terveillä, diabeetikoilla veren insuliinipitoisuus ei piene fyysisen rasituksen aikana, mikä voi johtaa veren glukoositasapainon häiriintymiseen. Lisäksi esimerkiksi oksidatiivinen stressi saattaa olla diabeetikoilla voimakkaampaa (9–22) ja työskentelevien lihasten happeutuminen heikompa (23,24) kuin terveillä. Liikuntasuorituksen aikaisia fysiologisia vasteita on kuitenkin tutkittu erittäin vähän tyypin 1 diabetesta sairastavilla.

Oikeanlaisen ravinnon nauttiminen kuntoiltaessa voi helpottaa tyypin 1 diabeetikoiden liikunnan harrastamista. Fyysisen rasituksen aikana tulee huolehtia nestetasapainosta ja tyypin 1 diabetesta sairastaville riittävä juominen saattaa olla erityisen tärkeää (25). Suorituksen aikana

nautitut, sopivalla nopeudella veren glukoosipitoisuuteen vaikuttavat hiilihydraatit voivat puolestaan auttaa veren glukoositasapainon ylläpitämisessä. Ravitsemustekijöiden vaikutus esimerkiksi lihasten happeutumiseen on epäselvä, mutta antioksidanttien nauttiminen saattaa vähentää oksidatiivista stressiä. Tutkimuksia, joissa on selvitetty ravitsemustekijöiden vaikutusta liikuntasuorituksen aikaisiin fysiologisiin vasteisiin tyypin 1 diabetesta sairastavilla, on tehty todella vähän. Erityisesti veren glukoositasapainon ylläpitoon liittyvien tutkimusten tarvetta kuvaa havainto, ettei suuri osa tyypin 1 diabeetikoista ole perillä fyysiseen rasitukseen liittyvän hypoglykemian estoon tarkoitetuista keinoista (7).

Tämä pro gradu -työ on osa kansainvälistä EDGE-tutkimusta (engl. Exercise, Diet and Genes in T1D), joka puolestaan on osa kansainvälistä ARTEMIS-tutkimushanketta. EDGE-tutkimuksessa tavoitteena on selvittää tyypin 1 diabeetikoilla liikunnan, ravinnon, diabeteksen hoitotasapainon, diabeteksen liitännäissairauksien, erityisesti sydän- ja verisuonisairauksien, sekä tutkittavien yleisen terveydentilan välisiä yhteyksiä. Tässä pro gradu -tutkielmassa verrataan fruktoosia ja glukoosia sisältävän urheilujuoman, perinteisen mustaherukkamehun ja veden vaikutusta veren glukoosipitoisuuteen, lihasten happeutumiseen ja oksidatiiviseen stressiin tyypin 1 diabetesta sairastavilla ja terveillä miehillä tavanomaisen kestävyysliikuntasuorituksen aikana. Lisäksi selvitetään eroavatko tutkittavat fysiologiset vasteet terveillä ja diabeetikoilla.

2. Kestävyysliikunta

2.1. Kohtuutehoinen kestävyysliikunta

Kestävyysliikunnalla tarkoitetaan useiden minuuttien, yleensä useiden kymmenien minuuttien, yhtäjaksoista liikuntasuoritusta. Tavallisia kestävyyslajeja ovat esimerkiksi kävely, pyöräily, juoksu ja uinti. Kestävyysliikunta jaetaan perinteisesti liikunnan intensiteetin mukaan aerobiseen peruskestävyyteen, aerobiseen vauhtikestävyyteen ja aerobiseen maksimikestävyyteen. Aerobisen perus- ja vauhtikestävyyden erottaa toisistaan aerobinen kynnys ja vauhtikestävyyden sekä maksimikestävyyden anaerobinen kynnys (26).

Kestävyysliikunnan kynnykset määritellään useiden metabolisten ja fysiologisten vasteiden perusteella. Esimerkiksi veren laktaattipitoisuuden muutoksia tarkasteltaessa aerobinen kynnys on matalin teho, jolla laktaattia muodostuu enemmän kuin levossa ja anaerobinen kynnys korkein teho, jolla laktaattia pystytään poistamaan verenkierrosta samaa tahtia kuin sitä muodostuu (26,27). Hengitystä tarkasteltaessa kynnyksen kohdalla havaitaan puolestaan selvä ventilaation kasvu (26,27). Liikuntafysiologian laboratoriossa tavallisin kynnyksen määrittäminen on yksittäisten hengityssyklien ventilaation ja alveolaarisen kaasujenvaihdon mittaaminen suoran maksimirasituskokeen aikana ja ventilaatiokynnyksen määrittäminen tämän perusteella (26,28). Suhteessa maksimaaliseen hapenottookykyyn ($VO_2\text{max}$), on aerobinen kynnys muun muassa henkilön kestävyyskuntotasosta riippuen noin 50–65 % ja anaerobinen kynnys noin 80–85 % $VO_2\text{max}$:sta.

Tässä työssä kohtuutehoisella liikunnalla viitataan aerobisen kynnyksen tuntumassa tapahtuvaan liikuntasuoritukseen. Normaalikuntoisella henkilöllä aerobisen kynnyksen teholla liikuminen vastaa reipasta kävelyä tai kevyttä hölkkää. Esimerkiksi aerobisen kynnyksen tuntumassa tapahtuva liikuntasuoritus saa yleensä Borgin subjektiivista kuormittuneisuutta (RPE, engl. Rate of Perceived Exertion) kuvaavalla asteikolla (29) arvon 12–14. Asteikolla numero 6 kuvaa äärimmäisen kevyttä kuormitusta ja numero 20 äärimmäisen rasittavaa kuormitusta.

2.2. Kestävyysliikunnan myönteisiä vaikutuksia terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla

Kestävyysliikunnalla on lukuisia terveysvaikutuksia. Terveillä henkilöillä säännöllinen kestävyysharjoittelu muun muassa lisää sydämen isku- ja minuuttitilavuutta, kasvattaa verivolyymia, laskee verenpainetta, vaikuttaa myönteisesti veren lipidiprofiiliin, lisää kapillaariverisuoniston tiheyttä ja parantaa endoteelifunktioita, tehostaa rasvahappojen oksidaatiota ja parantaa lipoproteiinilipaasin aktiivisuutta sekä lisää lihassolujen insuliiniherkkyyttä (5,30–32). Lisäksi säännöllinen liikunnan harrastaminen voi vahvistaa luustoa ja vaikuttaa myönteisesti mielialaan (5,30,31). Toisaalta huono kestävyyskunto on yhteydessä esimerkiksi lisääntyneeseen sydän- ja verisuonisairauksien riskiin (33).

Amerikan Diabetesliiton (ADA) mukaan säännöllinen liikunnan harrastaminen on tärkeää myös kaikille diabeetikoille erityisesti sydän- ja verisuonisairauksien riskin vähentämiseksi (34). Liikunnan yhteys tyypin 2 diabeteksen hoitotasapainon paranemiseen on melko yksiselitteinen, mutta tyypin 1 diabeetikoilla liikunnan vaikutus terveyteen ei ole selvä (35). Kuitenkin tuoreessa suomalaisessa kohorttitutkimuksessa kohtuullinen liikunnan harrastaminen oli yhteydessä pienentyneisiin glykolysoituneen hemoglobiinin (HbA1C) pitoisuuksiin (6). HbA1C kuvaa pitkäaikaista veren glukoositasapainoa: mitä pienempi HbA1C-pitoisuus on, sitä parempi on diabeteksen hoitotasapaino. Tutkijoiden mukaan liikunnan harrastamiseen liittyvä pienentynyt HbA1C-pitoisuus saattaisi ehkäistä myös diabetekseen liittyvien komplikaatioiden kehittymistä (6).

Perinteisesti kohtuullista suoritustehoa pidetään ihanteellisena liikunnasta saatavien hyötyjen ja mahdollisten liikunnan aiheuttamien riskien suhteen (30,36). Viime aikoina tämä ajatus on kuitenkin kyseenalaistettu, kun tutkijat ovat selvittäneet kovatehoisen intervalliharjoittelun terveysvaikutuksia. Kovatehoinen intervalliharjoittelu tarkoittaa liikuntasuoritusta, jossa tehdään useita tehokkaita lyhyitä rasisusjaksoja. Rasisusjaksoissa suoritusteho on yleensä yli 90 % VO₂max:sta ja jaksojen kesto on noin 10–30 sekuntia. Intervalliharjoittelun etu kohtuutehoiseen kestävyysharjoitteluun verrattuna on harjoittelun lyhyempi kokonaiskesto. Esimerkiksi Kesslerin ym. tuoreen katsausartikkelin perusteella kovatehoinen intervalliharjoittelu on terveillä henkilöillä vähintään yhtä tehokasta kuin kohtuutehoinen kestävyysharjoittelu insuliiniherkkyyden, maksimaalisen hapenottokyvyn, kehon koostumuksen, verenpaineen ja HDL-kolesterolin kannalta (37). Tyypin 1 diabetesta sairastavilla kovatehoisen intervalliharjoittelun ja terveyden välisiä yhteyksiä ei tiettävästi ole tutkittu.

2.3. Liikuntasuosituksia terveille ja diabeetikoille

Liikunnan harrastamista suositellaan useiden kroonisten sairauksien ehkäisyyn ja hoitoon. Maailman terveysjärjestön, suomalaisen terveysliikunnan tutkimus- ja asiantuntijakeskus UKK-instituutin sekä yhdysvaltalaisen liikuntalääketiedejärjestö ACSM:n liikuntasuositukset ovat hyvin samansuuntaisia ja niiden mukaan terveiden 18–65-vuotiaiden henkilöiden tulisi harjoittaa kestävyysliikuntaa viikossa vähintään 2,5 h reippaasti (engl. moderate intensity) tai 1 h rasittavasti (engl. vigorous intensity) vähintään kolmelle eri viikonpäivälle jaettuna (38–40). Esimerkiksi UKK-instituutin mukaan reipas liikunta saa RPE-arvon 13, mikä vastaa noin aerobisen kynnyksen teholla tapahtuvaa suoritusta (25, 39).

Suomalaisen diabeteksen Käypä hoito -työryhmän tiedotteessa Diabetes ja Liikunta (2009) diabeetikoiden liikuntasuositus on ”sama kuin muulle väestölle: vähintään 30 minuuttia liikuntaa viitenä päivänä viikossa” (25). Sopivaan liikunnan intensiteettiin Käypä hoito -tiedotteessa ei oteta kantaa. Diabeetikoille annetuista kansainvälisistä suosituksista merkittävintä lienee ADA:n suositus, jonka mukaan diabetesta sairastavien henkilöiden tulisi liikkua vähintään 2,5 h viikossa teholla, jossa syke on 50–70 % maksimisykkeestä (41), mikä sekin vastaa aerobisen kynnyksen tuntumassa tapahtuvaa suoritusta (26).

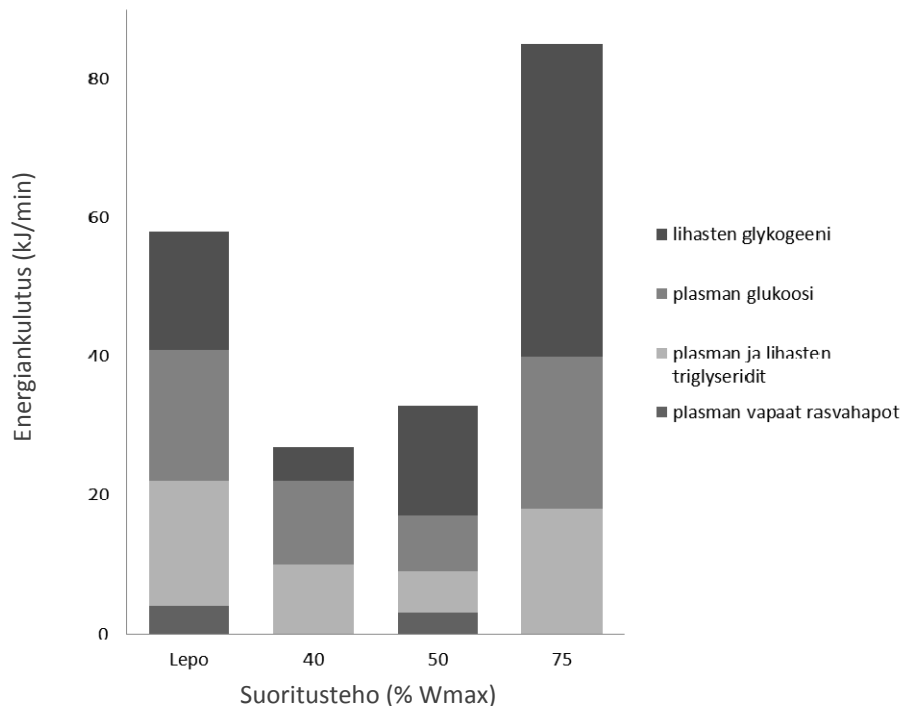
3. Energia-aineenvaihdunta kestävyysuorituksen aikana

3.1. Energiantuotto ja eri energiaravintoaineiden käyttö

Liikuntasuorituksen aikana energiaa tuotetaan aluksi lihasten adenosiniinifosfaattivarastoista (ATP) (42–44). ATP on kaikkien elävien solujen tärkein energianlähde. Molekyyli sisältää kaksi fosfaattisidosta, joita purettaessa vapautuu runsaasti energiaa. Lihassoluissa myös kreatiiniinifosfaatti toimii tärkeänä suurienergisenä molekyylinä. Lihaksen ATP- ja kreatiiniinifosfaattivarastot riittävät tuottamaan energiaa vain muutaman sekunnin liikuntasuoritukseen, minkä jälkeen seuraavaksi nopein energiantuottotapa on solulimassa tapahtuva anaerobinen glykolyysi eli reaktio, jossa lihasten glykogeenia pilkotaan glukoosiksi ja edelleen laktaatiksi (42–44). Glykolyysin avulla saadaan nopeasti ATP:ta, mutta toisaalta suuri osa hiilihydraatteihin varastoituneesta energiasta jää hyödyntämättä ja eikä rasvoihin varastoitunutta energiaa saada vapautettua.

Kohtuutehoisissa liikuntasuorituksissa energiaa tuotetaankin pääasiassa mitokondrioissa glykolyysiä taloudellisemmissä reaktioissa, joissa käytetään happea (42, 43). Kuvassa 1 (s. 13) on esitetty yksinkertaistettuina tavallisimmat aerobisen liikuntasuorituksen aikaiset aineenvaihduntareitit sekä insuliinin ja glukagonin vaikutus niihin. Beetaoksidaatiosta ja sitruunahappokierrosta saadaan energiaa yli kymmenkertaisesti verrattuna anaerobiseen glykolyysiin. Myös aminohapoista, etenkin haaraketjuisista, voidaan liikuntasuoritusten aikana tuottaa energiaa. Aminohappojen osuus energiantuotosta on kohtuutehoisen liikuntasuorituksen aikana kuitenkin yleensä pieni (42–44), tosin se kasvaa selvästi, mikäli suoritus on erittäin pitkäkestoinen ja maksan sekä lihasten hiilihydraattivarastot ehtyvät (43, 44) (katso myös kappale 3.3.).

liikunnan aikana yli puolet energiasta tuotetaan plasman vapaista rasvahapoista ja lihaksen sisäisistä triglyserideistä. Tehon noustessa hiilihydraattien osuus energiantuotossa kasvaa koko ajan, mutta samalla muuttuu myös rasvahappojen lähde ja lihaksen sisäisiä triglyseridejä hydrolysoidaan yhä kiivaammin: aerobisen kynnyksen teholla liikuttaessa jo puolet hapetettavista rasvahapoista saadaankin lihaksen sisäisistä triglyseridivarastoista (52,53). Muun muassa tämän vuoksi aerobisen kynnyksen teholla tapahtuva liikunta saattaa olla erityisen hyödyllistä lihaksen insuliiniherkkyyteen liittyvien mekanismien kannalta. Eräs insuliiniresistenssiin johtavista tekijöistä on lihaksensisäisten rasvavarastojen runsas määrä sekä muut lipidimetabolian häiriöt, minkä vuoksi esimerkiksi kestävyysharjoittelun aiheuttama rasva-aineenvaihdunnan tehostuminen voisi auttaa parantamaan insuliiniherkkyyttä (53). Suoritus-
tehon kasvaessa yhä lähemmäs maksimaalista tehoa lisääntyy hiilihydraattien ja vähenee rasvojen merkitys energianlähteenä.



Kuva 2. Lihasten glykokeenin, plasman glukoosin, lihaksen sisäisten sekä plasman triglyseridien ja plasman vapaiden rasvahappojen osuus energiantuotosta terveillä henkilöillä eri suoritusasteilla liikuttaessa. Teho on esitetty prosentteina maksimaalisesta poljentatehosta (% Wmax). Aerobisen kynnyksen suoritus vastaa noin tehoa 55–65 % Wmax. Kuva mukailtu (52).

Tyypin 1 diabetes voi vaikuttaa suorituksen aikaiseen energianlähteiden käyttöön. Mikäli diabeetikot eivät ole pistäneet insuliinia useisiin tunteihin ennen suoritusta, tuottavat he terveisiin verrattuna suhteessa suuremman osan energiasta rasvoista kuin hiilihydraateista (54–56). Toisaalta mikäli diabeetikot ovat lähellä suoritusta tai sen aikana pistäneet insuliinia (57,58) tai nauttineet hiilihydraatteja (58–60), ei terveiden ja diabeetikoiden energianlähteiden käyttö tutkimusten perusteella eroa toisistaan.

4. Veren glukoosipitoisuus kestävyysuorituksen aikana

4.1. Veren glukoosin endogeeniset lähteet

Fyysisen rasituksen aikana hiilihydraatteja hapetetaan pääasiassa lihaksiin varastoituneesta glykokeenista. Normaalipainoisella henkilöllä lihasten glykokeenivarastoissa on noin 300–400 g hiilihydraatteja (43,61,62) ja ne riittävät suurin piirtein 90–120 min kovatehoiseen kestävyysuoritukseen (63). On kuitenkin tärkeää huomata, että liikunnan aikana hapetetaan aina myös verenkierrossa olevaa glukoosia, sillä se on ensisijainen energianlähde muun muassa aivoille ja hermostolle. Verenkierrossa glukoosia on tavallisesti vain noin 16 g (64), joten on erittäin tärkeää, että glukoosia tulee sinne jatkuvasti lisää. Osa veren glukoositasapainon ylläpitoon tarvittavasta glukoosista voidaan saada liikunnan aikana nautittavasta ravinnosta, mutta elimistöllä on myös endogeenisiä mekanismeja veren glukoosipitoisuuden ylläpitämiseksi.

Kuten kuvasta 1 (s. 13) voi havaita, käytetään lihasten glykokeenista vapautuvaa glukoosia vain työskentelevissä lihassoluissa eikä lihaksista vapaudu glukoosia verenkiertoon. Tämä johtuu siitä, ettei lihassoluissa ole fosforyloitujen glukoosiyhdisteiden hydrolyysissä tarvittavaa entsyymiä (43). Maksalla puolestaan on merkittävä rooli veren glukoosipitoisuuden ylläpidossa. Myös maksaan on varastoitunut glykokeenia, normaalissa ravitsemustilassa noin 80 g (44,61), mutta maksa pystyy lihaksista poiketen erittämään glykokeenista vapautuvaa glukoosia verenkiertoon. Lisäksi maksa muodostaa glukoosia siten, että glukoosin rakentamiseen tarvittava hiilirunko otetaan laktaatista, glyserolista, pyruvaatista tai tietyistä aminohapoista. Tapahtumaa kutsutaan glukoneogeneesiksi. Liikunnan aikana glukoneogeenisista aminohapoista erittäin tärkeä on alaniini (43), minkä vuoksi se on myös esitetty kuvassa 1. Esimerkiksi eräässä tutkimuksessa glukoneogeneesin osuuden maksan glukoosin erityksestä todettiin 58 % VO_2max suorituksen aikana olevan noin 25 %, kun aikaa oli kulunut 40 min ja jopa 60 %, kun aikaa oli kulunut 3 h (61). Maksan lisäksi myös munuaiset tuottavat jossain määrin glukoosia glutamiinista, mutta tämän glukoneogeenisireitin merkitys liikuntasuorituksen aikana lienee vähäinen.

4.2. Veren glukoosipitoisuuden hormonaalinen ja hermostollinen säätely terveillä

Terveillä henkilöillä veren glukoosipitoisuus pysyy tiukan säätelyn ansiosta vakaana sekä levossa että liikuntaa harrastettaessa (61,65). Tärkeimpänä veren glukoosipitoisuutta säätelevänä tekijänä pidetään insuliinin ja glukagonin välistä suhdetta ja esimerkiksi maksan glukoosintuoton kannalta oleellisinta on juuri näiden hormonien pitoisuudet porttilaskimossa (66). Kuvassa 1 (s.13) on esitetty pääasialliset aineenvaihduntareitit, joihin insuliini ja glukagoni vaikuttavat.

Insuliini toimii lähes kaikissa kudoksissa aivoja lukuun ottamatta, mikä kuvastaa sen keskeistä merkitystä veren glukoositasapainon ylläpidossa. Luuranko- ja sydänlihassoluissa sekä rasvasoluissa on insuliiniin reagoivia glukoosinkuljetusproteiineja (GLUT4). Insuliini saa aikaan GLUT4 siirtymisen soluliman vesikkeleistä solukalvolle, mikä lisää glukoosin ottoa soluihin. Veren insuliinipitoisuuden pienentyessä GLUT4 aktivaatio puolestaan vähenee, jolloin myös glukoosin sisäänotto soluihin vähenee. On kuitenkin erittäin tärkeä huomata, että GLUT4 translokaatio solukalvoille lisääntyy liikuntasuorituksen aikana lihassupistuksen ansiosta veren insuliinipitoisuudesta riippumatta (43). Sen lisäksi, että insuliini vaikuttaa kohdesolujensa glukoosinkuljetukseen, stimuloi hormoni myös glykogeenisynteesin entsyymien aktiivisuutta ja estää glykogenolyyysiin osallistuvien entsyymien aktiivisuutta. Lisäksi insuliini kiihdyttää maksan glykogeneesia (67). Hiilihydraattiaineenvaihdunnan ohella insuliini vaikuttaa anabolisesti rasva- ja proteiiniaineenvaihduntaan, sillä se estää hormoniherkän lipaasin toimintaa ja vähentää siten rasvojen vapautumista rasvakudoksesta. Lisäksi insuliini stimuloi rasvahappojen synteesiä rasvakudoksessa ja lisää aminohappojen soluun ottoa sekä proteiinisynteesiä useimmissa kudoksissa.

Levossa veren glukoosipitoisuuden nousu on tärkein tekijä, joka aiheuttaa insuliinin erityksen lisääntymisen, tosin myös muut verenkierrossa olevat ravintoaineet, kuten aminohapot ja vapaat rasvahapot lisäävät joissain määrin insuliinin eritystä. Liikunnan aikana veren insuliinipitoisuus kuitenkin pienenee veren glukoosipitoisuudesta riippumatta (51,59). Veren insuliinipitoisuuden on todettu pienenevän sitä enemmän, mitä rasittavampi suoritus on (49,61). Esimerkiksi Briscoen ym. katsausartikkelin mukaan insuliinin erityks vähenee kohtuutehoisen kestävyysuorituksen aikana noin 40–60 % (68). C-peptidipitoisuuden on todettu pienenevän samassa suhteessa insuliinipitoisuuden kanssa, mistä on päätelty, että vähentynyt insuliinin erityks johtuu haiman vähentyneestä insuliinin muodostamisesta eikä esimerkiksi siitä, että

insuliinin hajoaminen olisi nopeutunut. Haiman beetasoluissa muodostuva proinsuliini hajoaa C-peptidiksi ja insuliiniksi, mutta koska insuliinin puoliintumisaika on erittäin lyhyt ja C-peptidi puolestaan on melko vakaa, käytetään C-peptidipitoisuuden määrittystä selvittäessä insuliinin eritystä.

Veren glukoosipitoisuuden pieneneminen stimuloi puolestaan insuliinin vastavaikuttajahormonien tuotantoa. Näistä tärkein on glukagoni, jonka erityis lisääntyy veren glukoosipitoisuuden pienentyessä sekä levossa että liikuntaa harrastettaessa. Veren glukagonipitoisuus nousee suorassa suhteessa liikunnan rasittavuuden kanssa, mutta kohtuutehoisessa suorituksessa veren glukagonipitoisuuden nousu on ilmeisesti vielä vähäistä (61). Maksassa glukagoni kiihdyttää glykolyysiin ja glukoneogeneesiin osallistuvien entsyymien toimintaa ja lisää glukoneogeenisten aminohappojen sisäänottoa (43). Rasvakudoksessa glukagoni puolestaan stimuloi hormonisensitiivistä lipaasia, minkä ansiosta vapaiden rasvahappojen määrä verenkierrossa kasvaa ja rasvojen käyttö energiaksi lisääntyy. Glukagonin lisäksi insuliinin vastavaikuttajahormoneina toimivat muun muassa kasvuhormoni, kortisoli ja kilpirauhashormoni. Liikuntasuorituksen aikana sekä kasvuhormonin että kortisolin erityis lisääntyy suorassa suhteessa liikunnan rasittavuuden kanssa, mutta kuten glukagonin, myös näiden hormonien erityis näyttää kohtuutehoisessa suorituksessa lisääntyvän vain hieman (61).

Hormonien lisäksi autonomisella hermostolla ja useilla katekoliamiineilla on tärkeä rooli glukoositasapainon ylläpidossa. Pienentynyt veren glukoosipitoisuus ja sympaattisen hermoston aktivoituminen lisäävät lisämunuaisten ytimen adrenaliinin eritystä sekä noradrenaliinin vapautumista sympaattisista hermopäätteistä. Terveillä henkilöillä myös adrenaliinin ja noradrenaliinin pitoisuuksien on todettu olevan suoraan riippuvaisia suoritusintensiteetistä ja suorituksen kestosta samaan tapaan kuin insuliinin vastavaikuttajahormonien (61). Adrenaliinin tärkeimpiin vaikutuksiin kuuluu, että se estää insuliinin ja stimuloi glukagonin eritystä ja lisäksi se vaikuttaa suoraan energia-aineenvaihduntaan stimuloimalla maksan ja lihasten glykogenolyysiä ja rasvakudoksen triglyseridien hajotusta.

4.3. Veren glukoosipitoisuuden hormonaalinen ja hermostollinen säätely tyypin 1 diabeetikoilla

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla veren glukoosipitoisuuden hallinta voi olla erityisen hankalaa liikuntaa harrastettaessa. Suorituksen aikainen tai sen jälkeinen hypoglykemia onkin yksi suurimmista esteistä liikunnan harrastamiselle (7). Glukoositasapainon heikentyminen johtuu pääosin siitä, että tyypin 1 diabeetikoilla veressä olevan insuliinin määrä riippuu ainoastaan korvaushoidosta eikä veren insuliinipitoisuus pienene fyysisen rasituksen ansiosta. Insuliinin anabolinen säätely voi siten olla vallalla, vaikka solujen energiankäyttö olisi runsasta. Hypoglykemiaksi määritellään yleensä veren glukoosipitoisuus alle 4,0 mmol/l (69). Toisaalta diabeetikoilla, kuten terveillä, kovatehoinen rasitus voi myös nostaa veren glukoosipitoisuutta. Tyypin 1 diabetesta sairastavilla veren glukoosipitoisuus saattaa nousta jopa haitallisen korkeaksi etenkin pian kovatehoidon liikunnan päätyttyä, kun aineenvaihdunnassa tarvittavan glukoosin määrä vähenee voimakkaasti samalla, kun ennen suoritusta pistetyn insuliinin pitoisuus verenkierrossa on ehtinyt pienentyä (70,71).

Veren glukoositasapainon säätely tyypin 1 diabetesta sairastavilla onkin varsin hankalaa tasapainoilua. ADA:n mukaan tyypin 1 diabeetikon veren glukoosipitoisuuden tulee olla välillä 5,6–16,7 mmol/l ja ketoasidoositilassa alle 14,0 mmol/l, kun liikunta aloitetaan (34). Mikäli näin ei ole, tulee nauttia hiilihydraatteja tai pistää insuliinia. Liikunnan aikaistakin veren glukoosipitoisuutta diabeetikko voi säädellä ainoastaan nauttimalla hiilihydraatteja suorituksen aikana tai vähentämällä rasitusta edeltävän insuliinikorvaushoidon määrää. Hiilihydraattien nauttimisen merkitystä on käsitelty kappaleessa 5.4 (s. 28).

4.3.1. Insuliinihoidon pääperiaatteet

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla insuliinerityksen korvaaminen keinotekoisesti on elinehto. Mikäli insuliinihoitoa ei toteuteta tai se jätetään lyhyeksikin aikaa väliin, seuraa nopeasti ketoasidoosiksi kutsuttu tila. Tällöin insuliinisäätelyn puuttuessa on glukoosinpääsy lihas- ja rasvasoluihin estynyt, minkä vuoksi solut tuottavat energiaa rasvoja hapettamalla. Rasvojen hapettumisenkaan ei ole glukoosinpuutteen vuoksi täydellistä, vaan muodostuu niin kutsuttuja ketoaineita (asetoni, beetahydroksibutyraatti, asetoasetaatti). Ketoasidoosi voi seurata myös tilanteessa, jossa veren insuliinipitoisuus on normaali, mutta veren glukoosipitoisuus on erit-

täin alhainen esimerkiksi paastoamisesta johtuen. Ketoaineet ovat voimakkaita happoja ja ketoasidoosi voi aiheuttaa hengenvaaran (72).

Nykyään insuliinihoito toteutetaan lähes aina monipistoshoitona tai pumppuhoitona (73). Monipistoshoidossa potilas pistää insuliinin lihakseen ruiskun avulla, kun taas pumppuhoidossa insuliinipumppu annostelee insuliinia jatkuvasti ihon alle etukäteen ohjelmoidulla nopeudella. Vuonna 2011 vain noin 2 % suomalaisista tyypin 1 diabeetikoista käytti pumppuhoitoa loppujen käyttäessä monipistoshoittoa (74). Sekä monipistos- että pumppuhoidon tavoitteena on jäljitellä luonnollista insuliinin eritystä. Insuliinihoito suunnitellaan aina yksilöllisesti ja potilaan veren glukoosipitoisuuden omaseuranta on tärkeää sopivan insuliinihoidon ylläpitämiseksi.

Insuliinivalmisteet jaetaan Suomessa yleensä pitkä- ja lyhytvaikutteisiin insuliineihin. Pitkävaikutteista insuliinia kutsutaan myös perusinsuliiniksi ja lyhytvaikutteista pika- tai ateriainsuliiniksi. Pitkävaikutteista insuliinia annostellaan yleensä kerran tai kaksi vuorokaudessa ja sen tarkoituksena on pitää yllä tasaista matalaa veren insuliinipitoisuutta. Pikainsuliinia annostellaan aterioiden yhteydessä ja insuliiniannostus määritetään aterian sisältämien hiilihydraattien määrän perusteella. Pitkävaikutteisten ja pikainsuliinien lisäksi tai ohella voidaan käyttää sekoiteinsuliineja, jotka koostuvat sekä pitkä- että lyhytvaikutteisista insuliineista.

Nykyään selvästi suurin osa käytetyistä insuliinivalmisteista on geeniteknologian avulla tuotettuja insuliinijohdoksia (73). Eri valmistajien tuottamien insuliinien imeytymis- ja vaikutusajat vaihtelevat hieman. Suomessa myynnissä olevien pikainsuliinijohdosten (Humalog®, NovoRapid®, Apidra®) vaikutus alkaa 10–20 min kuluttua pistämisestä ja vaikutuksen kokonaiskesto on 3–5 h (75). Pitkävaikutteisista insuliinijohdoksista Lantuksen® vaikutus alkaa 2–4 h kuluttua pistämisestä ja vaikutuksen kesto on 20–30 h, kun taas Levemirin® vaikutus alkaa 1–2 h kuluttua ja vaikutuksen kesto on 12–18 h (75). Pikainsuliinien voimakkain vaikutus on suurin piirtein kokonaisvaikutusajan puolivälissä, kun taas pitkävaikutteisten insuliinien voimakkaimman vaikutuksen ajoittuminen riippuu yksilöllisistä ominaisuuksista (75).

4.3.2. Veren glukoositasapainon ylläpitoa hankaloittavia hormonaalisia ja hermostollisia tekijöitä

Kuten todettu, tyypin 1 diabeetikoilla veren insuliinipitoisuus ei pienene liikuntaa harrastettaessa. Mikäli verenkierrossa on runsaasti insuliinia, lisää insuliini glukoosin sisäänottoa soluihin ja estää glykogenolyysiä sekä maksan glukoneogeneesiä, vaikka metabolia olisi kiihtynyt fyysisen rasituksen takia (67). Tilannetta pahentaa edelleen se, että lihasten insuliiniherkkyys lisääntyy liikunnan aikana ja välittömästi sen jälkeen (76,77). Insuliinia saattaa myös kulkeutua verenkiertoon tavallista nopeammin ja tavallista suurempia määriä etenkin, mikäli insuliini on pistetty lihakseen, jonka verenkierto kiihtyy suorituksen aikana (78).

Insuliinin vastavaikuttajamekanismit säätelevät veren glukoosipitoisuutta insuliinista riippumatta. Tyypin 1 diabetesta sairastavilla tärkein rasituksen aikaista veren glukoosipitoisuutta säätelevä mekanismi vaikuttaisi olevan joko veren glukagonipitoisuus (79) tai sympaattisen hermoston aktivoituminen (80). On kuitenkin huomattava, että myös näiden toiminta on usein häiriintynyt diabeetikoilla: jo 1970 luvun alussa havaittiin, että tyypin 1 diabeetikoilla liikunnan aikainen haiman alfasolujen glukagonin erityis on vähentynyt (81). Tätä on käsitelty tarkemmin useissa katsausartikkeleissa (68,82–85). Yhteenvetona näistä artikkeleista voi todeta, että glukagonin erityksen vähenemiseen liittyvät mekanismit ovat nykytiedon valossa epäselvät. Syynä on todennäköisesti autonomisen hermoston toiminnan häiriintyminen tai se, että signaali haiman saarekesolujen insuliinierityksen vähenemisestä puuttuu (68). Autonomisen hermoston toiminnan häiriintyminen hankaloittaa diabeetikkojen veren glukoositasapainon ylläpitoa myös siksi, että sen seurauksena myös katekoliamiinien, kuten adrenaliinin ja noradrenaliinin, erityis voi olla muuttunut (82–85).

Veren glukoositasapainon ylläpidon tärkeyttä korostaa, että aiempien hypoglykemioiden on todettu johtavan fysiologisten vasteiden muuttumiseen uuden hypoglykemian uhatessa sekä terveillä (86–88) että diabeetikoilla (68,89,90). Tyypin 1 diabeetikoilla endokriinisten (glukagoni, kasvuhormoni), autonomisen hermoston (adrenaliini, noradrenaliini, haiman polypeptidi, lihaksen sympaattinen aktiivisuus) ja metabolisten (endogeeninen glukoosintuotto, lipolyysi) vasteiden on havaittu heikentyvän edellisen päivän hypoglykemian seurauksena (68). Jo hyvin kevyt (30 % VO_2max) suoritus ja lievä hypoglykemia (3,9 mmol/l) voi muuttaa vasteita (68). Hypoglykemiasta ja sen aiheuttamasta uudesta hypoglykemiasta syntyykin helposti noidankehäksi luonnehdittu ilmiö (83–85).

Huomionarvoista on myös se, että veren glukoositasapainon säätelyssä on havaittu sukupuolten välisiä eroja sekä terveillä että tyypin 1 diabeetikoilla. Naisten hormonaalisten ja autonomisen hermoston vasteiden sekä endogeenisen glukoosintuoton on todettu olevan vähäisempää kuin miesten (86). Tästä huolimatta esimerkiksi amerikkalaisessa interventiotutkimuksessa havaittiin, ettei naisten ja miesten hypoglykemian esiintymisessä ollut eroa (91). On myös saatu viitteitä siitä, että naiset olisivat resistantimpia aiemman hypoglykemian ja harjoituksen vaikutuksille (92). Estrogeeni on ilmeisesti yksi tekijä, joka voi vaikuttaa naisten mahdollisesti miehiä pienempään hypoglykemiariskiin (93).

4.3.3. Insuliinin annostuksen pienentäminen ennen liikuntasuoritusta

On selvää, että liikunta on tärkeää suorittaa ajankohtana, jolloin pistetyn insuliinin vaikutus on jo vähenemässä eli noin 2 h pikainsuliinin ja 3–4 h pitkäkestoisen insuliinin pistämisen jälkeen. Ei ole kuitenkaan täysin selvää, kannattaako lisäksi vähentää ennen liikuntasuoritusta pistetyn insuliinin annostusta ja jos kannattaa, kuinka paljon. Aihetta on tutkittu niukasti. Tulosten tulkintaa hankaloittaa erilaisten insuliinivalmisteiden käyttö sekä se, että diabetesta sairastavien yksilöllisten ominaisuuksien väliset erot voivat olla suuria. Esimerkiksi Rabasa-Lhoretin ym. tutkimuksessa diabeetikot ($n=8$) ajoivat polkupyöräergometrillä kolme eri raskautuskoetta 25, 50 ja 75 % teholla heille aiemmin määritetystä $VO_2\text{max}$ -tehosta (94). Tulosten perusteella tutkijat laativat taulukon, jonka mukaan suoritusta edeltävää pikainsuliiniannosta tulisi pienentää normaaliannoksesta yhtä paljon kuin suoritusteho on $VO_2\text{max}$:sta eli suoritustehon ollessa esimerkiksi 50 % $VO_2\text{max}$:sta, tulisi insuliiniannostakin pienentää 50 % (94). Rabasa-Lhoretin ym. päätelmän kanssa samansuuntainen on Mauvais-Jarvisin ryhmän havainto, että pyöräiltäessä tunnin ajan 70 % teholla $VO_2\text{max}$:sta, tulee liikuntaa edeltävän aterian pikainsuliiniannosta pienentää 50–90 % (95). Edellä mainittuihin tutkimuksiin nähden runsaasti koehenkilöitä, 67 tyypin 1 diabeetikkoa, kattaneessa seurantatutkimuksessa puolestaan havaittiin, että lisähiilihydraattien nauttiminen on tärkeämpää kuin insuliinin vähentäminen: insuliinin annostusta tulisi tutkimuksen mukaan pienentää ainoastaan ennen yli tunnin kestäviä suorituksia ja tällöinkin vain 20–30 % (96).

Diabeetikoille osoitetuissa suosituksissakaan ei anneta tarkkoja ohjeita insuliiniannostuksen pienentämiseksi. Esimerkiksi Italian diabetesliiton konferenssiraportissa neuvotaan vähentämään ateriainsuliinia 10–40 % (97), kun taas Britannian Diabeteslehden suosituksissa viitataan Rabasa-Lhoretin ym. tutkimukseen (94) ja neuvotaan vähentämään ateriainsuliinia 20–75

% liikunnan intensiteetin ja keston perusteella (98). Samoin neuvo Kanadan diabetesliiton konferenssiraportissa Toni ym. (99), kun taas saman konferenssin raporteissa Iafusco (100) toteaa, että insuliinia tulisi vähentää 20–30 % ja ainoastaan silloin, kun suoritus kestää yli tunnin. Suomalaisissa Käypä hoito -suosituksissa todetaan puolestaan vain hyvinkin epämääräisesti, että ”Pitkäkestoisen liikunnan aikana ateriainsuliiniannokset ovat pieniä tai ne voidaan mahdollisesti jättää pois” (25), kun taas Duodecimin terveyskirjaston suosituksissa Pertti Mustajoki neuvo vähentämään ateriainsuliinia 30–50 % (101). Yhteenvetona voi todeta, että insuliinin vähentämiseen on erittäin vaikea antaa tarkkoja ohjeita ja jokaisen diabeetikon olisi vain etsittävä itselleen sopivin tapa. Samantyyllisen johtopäätelmän esittää myös ADA diabetesta ja liikuntaa käsittelevässä kannanotossaan (34).

5. Hiilihydraattien nauttiminen liikunnan yhteydessä

5.1. Erilaisten hiilihydraattien merkitys urheilujuomissa

Ennen liikuntasuoritusta tai sen aikana hiilihydraatteja voidaan nauttia joko juomasta, geeleistä tai kiinteästä ruoasta. Ravinnon koostumuksella ei ole merkitystä esimerkiksi hiilihydraattien hapetuksen kannalta (102,103). Suurin osa liikuntaravitsemustutkimuksista on kuitenkin suoritettu juomilla. Tavallisimmat juomissa esiintyvät hiilihydraatit ovat glukoosi, fruktoosi, sakkaroosi ja oligosakkarideista maltodekstriinit. Jotkut harvat liikuntasuorituksen aikana nautittavaksi tarkoitetut juomat sisältävät myös muita sokereita kuten isomaltuloosia, joka koostuu alfa-1,6-glykosidisidoksella toisiinsa liittyneistä glukoosista ja fruktoosista.

Sakkaroosi ja oligosakkaridit hydrolysoituvat monosakkarideiksi ohutsuolen epiteelisolujen membraanissa olevien di- ja trisakkaridaasien avulla. Isomaltuloosin hajoaminen on molekyylin rakenteen vuoksi tavanomaisia glukoosipolymeereja hitaampaa. Monosakkaridit imeytyvät epiteelisolun solukalvon läpi. Kuvassa 1 (s. 13) on esitetty glukoosia ja fruktoosia kuljettavat proteiinit: glukoosi siirtyy solukalvon läpi Na^+ välitteisen kuljetusmekanismin avulla, kun taas fruktoosi siirtyy kalvon läpi helpotetun kuljetuksen avulla (GLUT5). Sekä glukoosi että fruktoosi siirtyvät ulos epiteelisolusta helpotetun kuljetuksen avulla (GLUT2). Koska tämän helpotetun kuljetuksen kyky kuljettaa monosakkarideja ulos epiteelisolusta on isompi kuin niitä sisään kuljettavien mekanismien kyky (44), eivät monosakkaridit varastoidu epiteelisolun eikä uloskuljetus ole niiden imeytymistä rajoittava tekijä.

Glukoosin ja fruktoosin erilaisten imeytymismekanismien vuoksi juomasta, joka sisältää näitä molempia, imeytyy enemmän hiilihydraatteja kuin pelkkää yhtä monosakkaridia sisältävästä juomasta (104–106). Eksogeenisiä hiilihydraatteja pystytään myös hapettamaan enemmän, mikäli glukoosipohjaiseen juomaan on lisätty fruktoosia (104,106–108). Esimerkiksi Jeukendrupin ym. katsausartikkelin mukaan liikuntasuorituksen aikainen hiilihydraattien hapetus lisääntyy 13–65 %, kun juomassa on fruktoosia glukoosin ohella (106). Suurimmat eksogeenisten hiilihydraattien hapetuksen määrät on havaittu tutkimuksissa, joissa juoma on sisältänyt glukoosia ja fruktoosia suhteessa 1:1 (oksidaatio 1,75 g/h) (108) tai glukoosia, sakkaroosia ja fruktoosia suhteessa 2:1:1 (oksidaatio 1,70 g/h) (107). Ainakin yli 3 h kestävässä liikuntasuorituksissa useiden erilaisten hiilihydraattien nauttiminen vaikuttaa suotuisasti myös suorituskyykyyn (106). Lisäksi fruktoosin lisääminen glukoosipohjaiseen urheilujuomaan saattaa vähentää subjektiivisesti koettua kuormittuneisuutta (109). Erityisesti tyyppin 1 diabetesta sairastavien kannalta on tärkeää huomata, että fruktoosi nostaa veren glukoosipitoisuutta hitaammin kuin glukoosi tai lyhyet glukoosipolymeerit. Fruktoosi muutetaan glukoosiksi maksan glukoneogeneesireaktiossa, mikä selviää myös kuvasta 1 (s. 13). Fruktoosin lisääminen glukoosipohjaiseen urheilujuomaan voisikin auttaa diabeetikkojen veren glukoositasapainon ylläpitämisessä. Tietävästi diabeetikoilla ei ole kuitenkaan tehty liikuntatutkimuksia, joissa olisi verrattu veren glukoosipitoisuutta pelkästään glukoosia ja glukoosin ohella fruktoosia sisältäviä juomia nautittaessa.

Myös nestetasapainon ylläpitoon liittyvät tekijät vaikuttavat juoman hiilihydraatinlähteiden valintaan. Neste imeytyy parhaiten lievästi hypotonisista juomista eli juomista, joiden osmolaliteetti on pienempi kuin plasman osmolaliteetti (104,110). Pitkien glukoosipolymeerien käyttäminen mono- ja disakkaridien sijaan laskee juoman osmolaliteettia, jolloin sen hiilihydraattipitoisuus voi olla hieman suurempi kuin ainoastaan monosakkarideja sisältävän juoman. Yleisten suositusten (104,110) ja erittäin laajan meta-analyysin (111) mukaan urheilusuorituksen aikana nautittavan juoman sopiva hiilihydraattipitoisuus on juuri hiilihydraatinlähteistä riippuen 4–8 %. Myös natriumin on ajateltu lisäävän glukoosin imeytymistä, sillä glukoosin imeytyminen tapahtuu natriumvälitteisesti, mutta meta-analyysin perusteella urheilujuomaan lisätyn natriumin vaikutus glukoosin imeytymiseen vaikuttaa lähes olemattomalta (111). Toki nesteen imeytymisen ja elektrolyyttitasapainon ylläpidon kannalta natriumista on jo kauan tiedetty olevan hyötyä pelkän veden nauttimiseen verrattuna (112), mutta toisaalta mikäli juoma sisältää hiilihydraatteja, ei natriumin lisäämisestä juomaan ole välttämättä hyötyä nestetasapainonkaan kannalta (113–115).

5.2. Liikunnan yhteydessä nautittujen hiilihydraattien vaikutus veren glukoositasapainoon tyypin 1 diabeetikoilla

On selvää, että hiilihydraattien nauttiminen liikunnan yhteydessä voi auttaa tyypin 1 diabetes-ta sairastavien veren glukoositasapainon ylläpitoa. Ei ole kuitenkaan selvää, miten paljon hiilihydraatteja tulee nauttia ja minkälaisia hiilihydraattien tulee olla. Aihetta on tutkittu vähän ja tehtyjä havaintoja on hankalaa verrata keskenään. Hiilihydraatinlähteet, niiden nauttimisen aikataulu, fyysisen rasituksen kesto ja teho, tyypin 1 diabetesta sairastavien ikä sekä insuliinin annostelu ja kokeeseen valmistautuminen ovat eronneet eri tutkimuksissa. Lisäksi toiset tutkijat ovat tarkastelleet rasituksen aikaista veren glukoosipitoisuutta, kun taas toisia on kiinnostanut erityisesti rasituksen jälkeinen veren glukoositasapainon käyttäytyminen.

5.2.1. Hiilihydraatteja sisältävät juomat

Rasituksen aikana nautittujen hiilihydraattien vaikutus veren glukoosipitoisuuteen on ollut pääasiallisena tarkastelukohteena vain kolmessa tutkimuksessa (116–118). Lisäksi vaikutus selviää kahdesta muusta tutkimuksesta (58,119). Kaikissa tutkimuksissa koehenkilöinä on ollut teini-ikäisiä tyypin 1 diabeetikkoja ja hiilihydraattipitoisten juomien vaikutusta on selvitetty tunnin kestoisen kohtuutehoisen polkupyöräergometrirasituksen aikana. Koehenkilöt ovat valmistautuneet tutkimuksiin nauttimalla itselleen tavanomaisen aamupalan ja pistämällä tavanomaisen annoksen insuliinia joko 1 h 40 min (58,116,119) tai 3 h (117,118) ennen rasitusta. Tutkimusten perusteella voidaan todeta, että tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuus laskee rasituksen aikana vähemmän, mikäli juodaan hiilihydraattijuomaa kuin vettä. Ei ole kuitenkaan yksiselitteistä, miten paljon hiilihydraatteja tulee nauttia, jotta ne riittävät estämään hypoglykemian. Riddellin ym. tutkimuksessa pojat (n=20) joivat kahdella eri rasituskerralla joko vettä tai kulutusta vastaavan määrän hiilihydraatteja sisältävää urheilujuomaa (sis. 6 % glukoosia) (116). Vesikokeissa yhdeksän diabeetikon veren glukoosipitoisuus laski alle tutkimuksessa käytetyn turvarajan (glukoosipitoisuus $\leq 4,0$ mmol/l) ja kokeet keskeytettiin. Hiilihydraattikokeissa keskeytyksiä tuli vain neljä. Myöhemmin Riddellin tutkijaryhmä selvitti samanlaisella koeasetelmalla hiilihydraattien vaikutusta RPE:hen (119) ja eksogeenisen glukoosin hapetukseen (58). Myös näissä kokeissa noin puolilla tutkittavista (tutkimusten n=8) veren glukoosipitoisuus laski vesikokeissa alle pitoisuuden 4,0 mmol/l. Kaikilla tutkittavilla 6 % hiilihydraatteja sisältävä juoma riitti kuitenkin ylläpitämään veren glukoosipitoisuuden keskeytysrajan yläpuolella.

Myös Andraden, Laitanon ja Meyerin tutkimuksessa (117) koehenkilöt (5 tyttöä ja 5 poikaa) nauttivat sekä vettä että juomaa, jossa oli kaikkiaan 6 % glukoosia, fruktoosia ja sakkaroosia (Gatorade 4 %, johon oli lisätty glukoosia ja fruktoosia). Juomaa juotiin 5 ml/kg juuri ennen rasitusta ja rasituksen aikana 2 ml/kg 15 min välein. Keskeytyskriteerinä oli veren glukoosipitoisuus alle 3,3 mmol/l eikä kukaan joutunut keskeyttämään koetta. Tutkimuksessa kuitenkin selvisi, että veren glukoosipitoisuus laski merkitsevästi vähemmän hiilihydraattijuomalla kuin vedellä (9,5 vrt. 43,2 %). Sama tutkijaryhmä jatkoi edellä mainittua koetta uudella koehenkilöjoukolla (6 tyttöä ja 10 poikaa) siten, että juomina olivat 8 ja 10 % hiilihydraatteja sisältävät juomat (118). Keskeytyskriteeri oli sama kuin yllä ja yllättävästi neljä diabeetikkoa joutui keskeyttämään 8 % hiilihydraatteja sisältävällä juomalla tehdyn kokeen, vaikka edellisellä kerralla 6 % hiilihydraatteja sisältävällä juomalla keskeytyksiä ei ollut tullut. Kukaan ei kuitenkaan joutunut keskeyttämään koetta, jonka aikana nautittiin 10 % hiilihydraatteja sisältävää juomaa.

Uusimmassa tyypin 1 diabeetikoilla tehdyssä tutkimuksessa verrattiin ennen rasitusta nautitun isomaltuloosin ja dekstroosin vaikutusta rasituksen aikaiseen ja sen jälkeiseen veren glukoosipitoisuuteen (120). Tyypin 1 diabetesta sairastavat miehet (n=8) osallistuivat kahteen kokeeseen ja nauttivat niissä 75 g isomaltuloosia tai dekstroosia 2 h ennen kuin he suorittivat juoksumatolla 45 min kestoisen melko kovatehoisen rasituskokeen. Veren glukoosipitoisuus oli rasituksen aikana alempana isomaltuloosi- kuin dekstroosikokeessa, mutta se ei kuitenkaan laskenut hypoglykemian tasolle ($\leq 4,0$ mmol/l). Lisäksi isomaltuloosikokeessa koehenkilöt hapettivat enemmän rasvoja ja vähemmän hiilihydraatteja kuin dekstroosikokeessa ja rasituksen jälkeen heidän veren glukoosipitoisuutensa pysyi tasaisempuna. Tutkijat päättelivätkin pelkkää glukoosia sisältäviä hiilihydraatteja hitaammin imeytyvän isomaltuloosin olevan hyvä vaihtoehto ennen rasitusta nautittavaksi hiilihydraatin lähteeksi (120).

5.2.2. Eri energianlähteitä sisältävät juomat

Hernandez ym. (121) selvittivät puolestaan viiden eri juoman vaikutusta tunnin kestoisen kohtuutehoisen ergometripyöräilyn jälkeiseen veren glukoositasapainon käyttäytymiseen, mutta tutkimuksesta selviää myös rasituksen aikainen veren glukoosipitoisuus. Koejuomina oli pelkkiä hiilihydraatteja sisältävä urheilujuoma; hiilihydraatteja, rasvaa ja proteiinia sisältävä urheilujuoma; rasvaton maito; täysmaito ja vesi. Koehenkilöinä oli kuusi miestä ja yksi nainen. Rasitusta ennen ja sen aikana nautittujen juomien kokonaismäärä laskettiin arvioidun

energiankulutuksen perusteella siten, että juomasta saatiin energiaa puolitoistakertainen määrä verrattuna rasituskokeen kulutukseen. Juomista tuli hiilihydraatteja noin 100–140 g. Pelkkiä hiilihydraatteja sisältävä juoma oli ilmeisesti kaupallinen Gatorade-urheilujuoma, joka sisältää glukoosia, fruktoosia ja sakkaroosia. Rasituksen aikana hypoglykemia (glukoosipitoisuus $\leq 4,0$ mmol/l) tuli vedellä neljälle, pelkkiä hiilihydraatteja sisältävällä urheilujuomalla yhdelle ja rasvattomalla maidolla yhdelle koehenkilölle. Rasituksen jälkeisen hypoglykemian kannalta tutkijat totesivat molemmat urheilujuomat sekä täysmaidon paremmiksi vaihtoehdoiksi kuin rasvattoman maidon (121).

5.2.3. Hiilihydraattien tarve suhteessa insuliinin annostukseen

Francescaton tutkijaryhmä selvitti rasituksen aikaista hiilihydraattien tarvetta suhteessa veren insuliinipitoisuuteen (60). Tutkimuksessa 12 tyypin 1 diabeetikkoa ja 12 tervettä kontrollihenkilöä suorittivat kohtuutehoisen tunnin kestoisen polkupyöräergometrijon neljänä eri päivänä. Rasitukset toteutettiin 2; 2,5; 4 ja 5,5 h pitkäkestoisen insuliinin pistämisen jälkeen ja 30 min ennen kutakin ajoa nautittiin 0,7; 0,5; 0,2 ja 0,1 g/kg hiilihydraatteja. Hiilihydraattien lähteeksi sai valita sokerin, sokeritipat tai keksit. Lisäksi diabeetikoille annettiin rasituksen aikana lisähiilihydraatteja 5 g / krt, mikäli veren glukoosipitoisuus laski kahdessa ensimmäisessä kokeessa alle 7,0 mmol/l ja kahdessa seuraavassa alle 6,0 mmol/l. Tutkijat havaitsivat, että juuri ennen suoritusta tai sen aikana tarvittavien hiilihydraattien määrä oli käänteisesti verrannollinen insuliinipistoksesta kuluneeseen aikaan. Kun pistoksesta oli kulunut 2 h, oli eksogeenisten hiilihydraattien tarve 68,4 % rasituksessa hapetettujen hiilihydraattien määrästä ja kun aikaa oli kulunut 5,5 h, oli hiilihydraattien tarve enää 18,7 % hapetettujen hiilihydraattien määrästä.

Grimm ja kumppanit (96) selvittivät puolestaan seurantatutkimuksessaan, onko liikunnan aikaisen hypoglykemian ehkäisyn kannalta tärkeämpää nauttia suorituksen yhteydessä hiilihydraatteja, pienentää suoritusta edeltävää insuliiniannosta vai tehdä kumpaakin näistä. Tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa koehenkilöt jaettiin edellä mainittuihin ryhmiin ja he suorittivat yli neljä tuntia kestävästä pitkäkestoisen harjoituksen. Tutkijat havaitsivat, että hiilihydraattien nauttiminen vähensi merkittävästi hypoglykemioiden esiintymistä, kun taas insuliiniannoksen pienentämisellä ei ollut merkitystä. Nautittujen hiilihydraattien määrä oli eri ryhmissä 18 ± 1 g/h ja 19 ± 2 g/h ja insuliiniannosta pienennettiin 20 ± 2 % ja 25 ± 3 %. Lisähiilihydraattien lähdettä ei mainittu tutkimusraportissa. Tutkimuksen toisessa vaiheessa koehen-

kilöt harrastivat eri urheilulajeja eri tehoilla. Yhteensä liikuntasuorituksia kertyi 265 ja niiden perusteella havaittiin, että raskautustehon ollessa alle 60 % VO_2max , tulee suorituksen aikana nauttia hiilihydraatteja 15–35 g/h, ja tehon ollessa 60–75 % tarvitaan hiilihydraatteja 20–100 g/h (96).

5.2.4. Suosituksia diabeetikoille liikuntasuorituksen aikaisesta hiilihydraattien nauttimisesta

Suomalaisessa Käypä hoito -ohjeessa tyypin 1 diabeetikoita neuvotaan nauttimaan liikunnan aikana hiilihydraatteja 20–40 g/h (25). Diabetesliitto suosittelee puolestaan nauttimaan 20 g annoksen hiilihydraatteja tunnin välein ainoastaan yli tunnin kestävien liikuntasuoritusten aikana (122). Kansainvälisistä suosituksista ADA ei anna tarkkoja ohjeita liikunnan aikana nautittavien hiilihydraattien määrästä vaan toteaa, että hiilihydraatteja tulee nauttia tarvittaessa ja niitä tulee olla saatavilla sekä liikunnan aikana että välittömästi sen jälkeen (34). Sama todetaan myös brittiläisessä kannanotossa (123), jossa korostetaan lisäksi, että jokaisen liikuntaa harrastavan diabeetikon on opeteltava itselleen sopiva tapa ylläpitää veren glukoosipitoisuutta sellaisten liikuntasuoritusten aikana, joihin hän yleensä osallistuu (123).

5.3. Hiilihydraattien vaikutus suorituskyykyyn

Lukuisissa terveillä koehenkilöillä tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että hiilihydraattien nauttiminen kestävyys-suorituksen aikana parantaa suorituskyykyä ja jaksamista. Esimerkiksi Karelisin, Temesin tai Vandenbogaerden työryhmien hiljattain suorittamien laajojen meta-analyysien mukaan kestävyys-suorituskyky paranee hiilihydraatteja nautittaessa, kun suorituskyydyn mittarina pidetään uupumiseen kuluvaa aikaa tai jonkin tietyn työmäärän tai matkan suorittamista mahdollisimman nopeasti (111,124,125). Suorituskyyky paranee voimakkaammin yli 2 h kestävässä suorituksissa verrattuna tätä lyhyempiin suorituksiin (124,125). Kuitenkin jo 40–50 min kestävässä suorituksissa hiilihydraattien nauttimisesta on pientä, mutta tilastollisesti merkitsevää hyötyä (124).

Aikaisemmin suorituskyydyn paranemista on perusteltu sillä, että hiilihydraattien saanti ylläpitää veren glukoosipitoisuutta tai säästää glykogeenivarastoja. Kuten viimeaikaisista meta-analyyseistä käy ilmi, ei hiilihydraattien vaikutus ole näin yksinkertainen: tutkimustulokset veren glukoosipitoisuuden yhteydestä suorituskyykyyn ovat ristiriitaisia eikä hiilihydraattien

nauttimisen vaikutus glykogeenivarastojen säästymiseenkään ole selvä (50,124,125). Hiilihydraattien merkitys suorituskyyvylle on mitä todennäköisimmin monen tekijän summa. Yksi tärkeimmistä mekanismeista lienee hiilihydraattien nauttimisen vaikutus keskushermostoon joko serotoniinin vähenemisen tai suussa sekä ruoansulatuskanavassa olevien glukosireseptorien aktivoitumisen kautta (124–126). Lisäksi hiilihydraattien saanti voi vaikuttaa solujen toimintaan esimerkiksi vähentämällä fyysisen rasituksen aiheuttamaa oksidatiivista stressiä, tosin tätä selvittäneiden tutkimusten tulokset ovat ristiriitaisia (124). Ristiriitaisia tuloksia on saatu myös siitä, vaikuttaako hiilihydraattien nauttiminen solujen signaalinvälitykseen (124). Toisaalta on vahvaa näyttöä, että hiilihydraattien nauttiminen auttaa ylläpitämään solujen elektrolyyttitasapainoa (124).

5.3.1. Hiilihydraattien vaikutus suorituskyyvyn tyypin 1 diabeetikoilla

Hiilihydraattien vaikutusta suorituskyyvyn on selvitetty myös tyypin 1 diabetesta sairastavilla. Ramiresin ym. tutkimuksessa selvisi, että juuri ennen suoritusta nautittu hiilihydraattiannos (1 g/kg) pidensi sekä terveillä että tyypin 1 diabetesta sairastavilla uupumiseen kuluvaa aikaa kohtuutehoisessa polkupyöräergometriajossa (56). On tärkeää huomata, ettei suorituskyyky parantunut niillä diabeetikoilla, joiden veren glukosipitoisuus ei laskenut suorituksen aikana. Toisaalta taas Riddellin ym. tutkimuksessa kohtuutehoisen rasituksen aikana nautitut hiilihydraatit eivät vaikuttaneet tyypin 1 diabetesta sairastavien nuorten subjektiiviseen kuormittuneisuuteen, kun taas terveillä kuormittuneisuuden tunne väheni hiilihydraattien ansiosta (119). Tässä tutkimuksessa diabeetikoiden veren glukosipitoisuus laski sekä vesi- että hiilihydraattijuomakokeessa, tosin hiilihydraattijuomalla lasku oli vähäisempää (119). Koska tutkimuksia hiilihydraattien vaikutuksesta suorituskyyvyn on tehty tyypin 1 diabetesta sairastavilla vähän, ei päätelmiä asiasta voida tehdä. Hiilihydraattien vaikutus saattaa kuitenkin riippua siitä, muuttuuko diabeetikkojen veren glukosipitoisuus rasituksen seurauksena.

5.4. Hiilihydraattien vaikutus energianlähteiden käyttöön ja harjoitusvasteeseen

On jo pitkään tiedetty, että terveillä hiilihydraattien nauttiminen liikunnan yhteydessä lisää hiilihydraattien hapetusta ja vähentää rasvojen hapetusta. Tästä voi olla hyötyä kovatehoisissa suorituksissa, joissa energiaa täytyy tuottaa nopeasti ja hiilihydraatit toimivat pääasiallisena energianlähteenä. Sen sijaan kevyttehoisissa suorituksissa lisääntynyt hiilihydraattien hapetus

voi olla jopa haitaksi, sillä se voi kiihdyttää hiilihydraattivarastojen ehtymistä. Viime vuosina on kiinnitetty huomiota myös siihen, vaikuttaako hiilihydraattien nauttiminen kestävyysharjoitusvasteiden kehittymiseen. On saatu viitteitä siitä, etteivät rasva-aineenvaihduntaan liittyvät vasteet ehkä kehity parhaalla mahdollisella tavalla, mikäli harjoituksen aikana tai juuri sitä ennen nautitaan hiilihydraatteja (127–130) – tosin on myös tehty havaintoja, ettei hiilihydraattien nauttimisella ole ainakaan kaikkien harjoitusvasteiden kannalta merkitystä (128,131–132). Hiilihydraattien nauttimisen mahdollinen vaikutus rasvojen hapetukseen ja harjoitusvasteeseen on erittäin mielenkiintoinen myös diabetesta sairastavien kannalta. Etenkin mikäli liikuntaa harrastetaan suosituksiin nähden niukasti, on tärkeää, että harjoitusvaste on erityisesti sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyn ja insuliiniherkkyyden kannalta mahdollisimman hyvä. Aihetta ei toistaiseksi ole selvitetty diabetesta sairastavilla.

5.4.1. Hiilihydraattien vaikutus energianlähteiden käyttöön tyypin 1 diabeetikoilla

On mahdollista, että tyypin 1 diabetesta sairastavat hapettavat fyysisen rasituksen aikana terveitä vähemmän eksogeenisiä hiilihydraatteja. Krzentowski havaitsi jo vuonna 1981, että pitkäkestoisen kestävyysuorituksen aikana eksogeenisen glukoosin hapetus oli jopa noin 50 % vähäisempää diabeetikoilla kuin terveillä, tosin hiilihydraatteja nautittiin juuri ennen rasitusta eikä rasituksen aikana (59). Riddellin tutkimusryhmä sai kuitenkin myöhemmin samansuuntaisia tuloksia, kun he havaitsivat, että tunnin kestoisen kohtuutehoisen ergometripyöräilyn aikana eksogeenisten hiilihydraattien hapettaminen oli vähäisempää tyypin 1 diabetesta sairastavilla pojilla kuin terveillä verrokeilla (58). Tulos oli tutkijoiden alun perin asettaman hypoteesin vastainen. Tutkijat odottivat hiilihydraattien hapetuksen olevan diabeetikoilla terveitä runsaampaa, sillä terveillä hyperglykemian ja hyperinsulinemian on todettu lisäävän hiilihydraattien hapetusta ja toisaalta veren glukoosipitoisuus oli diabeetikoilla korkeampi kuin terveillä eivätkä diabeetikot vähentäneet insuliinin annostelua ennen rasitusta (58). Tutkijat selittivät hypoteesinsa vastaista tulosta seuraavilla tekijöillä: 1) mahan tyhjeneminen ja hiilihydraattien imeytyminen saattaa olla diabeetikoilla hitaampaa kuin terveillä, 2) mahdollinen insuliiniresistenssi saattaa vähentää glukoosin ottoa soluihin sekä sen hapetusta ja 3) glukoosin oksidaatioon osallistuvien entsyymien (esim. pyruvaattidehydrogenaasi) toiminta voi olla diabeetikoilla heikentynyt.

6. Lihasten happeutuminen

Lihasten happeutumisella tarkoitetaan lihasten hapenjakelun ja käytön välistä tasapainoa. Happeutumiseen liittyy lihasten hapentarve, hapen siirtyminen hiussuonista lihassoluihin, veren hapenkuljetuskapasiteetti ja näihin kytkeytyvät tekijät.

6.1. Lihasten happeutumisen mittaaminen lähi-infrapunaspektroskopialla

Lähi-infrapunaspektroskopiassa (NIRS, engl. Near Infrared Spectroscopy) käytetään hyväksi sähkömagneettisen spektrin lähi-infrapuna-aluetta, jonka aallonpituus on 700–2500 nm. Valo läpäisee kudoksia noin 2–6 cm syvyydelle. NIRS-laitteella voidaan mitata muutoksia kudosten metallimolekyylejä sisältävissä kromoforeissa, joista tärkeimmät ovat hemoglobiini, myoglobiini ja sytokromi c-oksidaasi. Näin voidaan määrittää pienien verisuonien oksi- (O_2Hb), deoksi- (HHb) ja kokonaishemoglobiinin (tHb) suhteellisia konsentraatiomuutoksia ($\Delta\mu\text{M}$). Jos laitteessa on käytössä eri aallonpituuksia, voidaan lisäksi laskea kudoksen happeutumisindeksi ($\text{TSI} = \Delta[\text{O}_2\text{Hb}] / \Delta[\text{tHb}] \times 100 \%$). Kokonaishemoglobiinin konsentraatiomuutoksen avulla voidaan arvioida myös kudosten verenkierron määrää. NIRS-laitetta käytetään esimerkiksi liikuntafysiologisissa tutkimuksissa sekä aivo- ja rintasyövän tutkimisessa.

6.2. Lihasten happeutuminen kestävyysuorituksen aikana

Liikuntasuorituksen aikana elimistön energiankulutus on huomattavasti suurempaa kuin levossa. Kuten aiemmin on todettu, tuotetaan kohtuutehoisessa suorituksessa energiaa pääasias-
sa sellaisten aineenvaihduntareittien avulla, joissa käytetään happea. Jotta lihakset saavat tarvitsemansa hapen ja ravintoaineet ja jotta kuona-aineet pystytään poistamaan, tapahtuu lukuisia muutoksia, jotka vaikuttavat verenvirtaukseen ja hapen siirtymiseen verenkierrosta kudosten soluihin. Hapenkäyttö voidaan määrittää Fickin yhtälön avulla: $\text{VO}_2 = \text{sydämen minuuttitilavuus} \times (\text{valtimo} - \text{laskimo})\text{O}_2$ (31). Lisääntynyttä hapenkulutusta voidaan siis kompensoida joko verenvirtausta lisäämällä tai siirtämällä valtimoissa kulkevaa happea tehokkaammin lihassoluihin. Lukuisat monimutkaiset metaboliset, mekaaniset, hormonaaliset ja hermostolliset mekanismit vaikuttavat verenvirtaukseen ja hapen siirtymiseen verisuonista soluihin.

Levossa lihasten verenvirtaus on noin 20 % sydämen minuuttitilavuudesta, mutta erittäin rasittavan liikunnan aikana aktiivisiin lihaksiin voi päätyä jopa yli 80 % sydämen pumppaamasta verimäärästä (113,134). Tärkein tekijä, joka mahdollistaa lisääntyneen verenvirtauksen on suurien verisuonien seinämien lisääntynyt laajeneminen sekä verenvirtaus yhä useampiin pieniin hiussuoniin. Samalla, kun verenvirtaus lihaksissa lisääntyy, lisääntyy myös hapenpoisto verenkierrosta (deoksigenaatio). Levossa noin 25–30 % vereen sitoutuneesta hapesta siirtyy lihassoluihin, mutta kovan fyysisen rasituksen aikana deoksigenaatio voi olla jopa 80–90 % (31). Lisääntynyt hapen kulkeutuminen verisuonista lihassoluihin on ainakin rasittavan liikunnan aikana välttämätöntä, sillä verenvirtaus ei voi lisääntyä niin paljon kuin hapentarve lisääntyy (31). Tärkein kiihtyneen deoksigenaation aiheuttava tekijä on lisääntynyt hapen osapaine valtimoiden ja lihassolujen välillä. Toisin kuin aktiivisen lihaksen, inaktiivisen lihaksen verenvirtaus ja deoksigenaatio saattavat jopa laskea tai nousta vain hieman kohtuutehoisen liikunnan aikana (133). Tämä johtuu siitä, että elimistö priorisoi verenvirtausta ja ohjaa sen tärkeimpiin kehonosiin, joita liikunnan aikana ovat työskentelevät lihakset sekä aivot.

6.2.1. Typpioksidi

Lukuisat tekijät vaikuttavat verisuonien toimintaan ja verenvirtaukseen. Poikkeuksellisen merkittävässä roolissa toimii typpioksidi. Typpioksidi on kaasumainen molekyyli, joka diffundoituu helposti solukalvojen läpi ja voi siten vaikuttaa useissa eri toimintaympäristöissä. Typpioksidin vaikutukset ovat lähinnä parakriinisia, sillä sen puoliintumisaika on erittäin lyhyt. Lyhyen puoliintumisaajan seurauksena myös elimistön typpioksidin tutkiminen on vaikeaa ja typpioksidin määritysmenetelmät perustuvat usein epäsuoriin menetelmiin, kuten typpioksidin metaboliatuotteiden pitoisuuksien selvittämiseen.

Typpioksidi vaikuttaa lukuisiin toimintoihin elimistössä. Typpioksidilla on tärkeä rooli muun muassa verisuonien laajenemisen, verihiutaleiden kasaantumisen, sileiden lihassolujen määrän ja immuunivasteen kannalta (134–138). Lisäksi typpioksidin on havaittu vaikuttavan lihassupistukseen ja mitokondrioissa tapahtuvaan soluhengitykseen (137,138). Typpioksidi on myös hermovälittäjäaine. Typpioksidin vaikutusmekanismit ovat hyvin monimutkaisia ja niitä on tutkittu kiivaasti viimeisten vuosikymmenien ajan.

Elimistössä typpioksidia syntyy l-arginiiniaminohaposta typpioksidisyntaasin (NOS, engl., Nitric Oxide Synthase) katalysoimassa reaktiossa. Typpioksidisyntaaseista on kolme eri muo-

toa. Rakenteelliset typpioksidisyntaasit huolehtivat typpioksidin fysiologisesta perustuotosta endoteelisoluissa (eNOS) ja hermosoluissa (nNOS) (138,139). Esimerkiksi hapenpuute ja lihasten aktivoituminen liikuntasuorituksen aikana lisäävät sekä eNOS:n että nNOS:n aktiivisuutta (136). Immuunipuolustusreaktio saa puolestaan aikaan niin kutsutun indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS) synteesin käynnistymisen (138,139).

Lihasten happeutumisen kannalta oleellisinta on endoteelisoluissa tapahtuva typpioksidin tuotanto. Esimerkiksi asetyylikoliini, bradykiniini tai verisuonten seinämien venytysrasitus aktivoivat eNOS:n typpioksidintuotantoa (138). Endoteelisoluista typpioksidi diffundoituu verisuonia ympäröiviin sileisiin lihassoluihin, missä se aiheuttaa syklisen guanosiinimonofosfaatin välityksellä sileiden lihassolujen rentoutumisen. Tämä johtaa verisuonien laajenemiseen ja verenvirtauksen lisääntymiseen (138).

6.3. Tyypin 1 diabetes ja lihasten happeutuminen

Diabetesta sairastavien lihasten happeutumista on toistaiseksi tutkittu erittäin vähän, mutta vaikuttaa siltä, että diabeetikoilla kapillaariverenkierto tai hapen siirtyminen verenkierrosta kudosten soluihin ei välttämättä reagoi fyysiseen rasitukseen samoin kuin terveillä. Tyypin 1 diabetesta sairastavien lihasten happeutumista on selvitetty NIRS:llä ainoastaan yhdessä varsinaisessa liikuntatutkimuksessa. Siinä Peltonen kollegoineen tutki aktiivisen ja passiivisen lihaksen sekä aivojen happeutumismuutoksia nousevan polkupyöräergometritestin aikana terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla miehillä, joilla ei ollut todettu diabeteksen liitännäissairauksia (n=10+10) (24). Submaksimaalisen rasituksen aikana vakiokuormilla aktiivisen lihaksen (ulompi etureisilihas, *m.vastus lateralis*) deoksigenaatio oli merkitsevästi korkeampaa diabeetikoilla terveisiin verrattuna, mutta maksimaalisessa rasituksessa eroa koehenkilöryhmien välillä ei havaittu (24). Tutkijat päättelivät, että nopeutunut hapen ekstraktio viittaisi heikompaan kykyyn lisätä hapen jakelua, mikä puolestaan selittäisi tutkimuksessa ilmennyttä diabeetikkojen terveitä heikompaa hapenottokykyä (24). Peltosen ryhmä tutki myös passiivisen lihaksen (hausilihas, *m. biceps brachii*) ja aivojen etulohkon (*frontal cortex*) happeutumisesta, mutta näissä ei havaittu eroa terveiden ja diabetesta sairastavien välillä.

Myös tyypin 2 diabetesta sairastavilla liikuntasuorituksessa aktiivisen lihaksen happeutumisen on havaittu olevan heikompaa kuin terveillä. Bauerin tutkijaryhmän kokeessa 11 tyypin 2 diabeetikkoa ja 11 tervettä kontrollihenkilöä polkivat polkupyöräergometrillä kaksi 6 min jaksoa

teholla, joka vastasi 85 % heille aiemmin määritetystä maitohappokynnyksestä (23). Diabeetikoilla ääreisverenkierto lisääntyi erittäin kevyestä liikunnasta kohtalaiseen siirryttäessä hitaasti, mistä kertoi deoksihemoglobiinikonsentraation nopeutunut suureneminen (23). Mohler ym. puolestaan havaitsivat tutkimuksessaan, että tyypin 2 diabetesta sairastavilla kapillaarien verenvirtaus ei noussut fyysisessä rasituksessa yhtä paljon kuin terveillä, vaikka toisin kuin Peltosen ym. ja Bauerin ym. kokeissa, ei deoksigenaatio eronnut koehenkilöryhmien välillä (139). Mohlerin ym. tutkimuksessa koehenkilöt tekivät ensin jalkaterän koukistusharjoituksia ja lepatauon jälkeen kävelivät juoksumatolla 10 min ajan. Tyypin 2 diabetesta sairastaneiden lihasten happeutumismuutoksia on selitetty siten, että diabetesta sairastavilla ääreisverenkierron vasodilaatio olisi vähentynyt (23,139) tai verenkierron säätely (23) tai endoteelien toiminta (139) olisi heikentynyt.

Tyypin 1 diabetesta sairastavien lihasten happeutumista on selvitetty NIRS:llä myös kahdessa sellaisessa tutkimuksessa, joissa ei suoritettu varsinaista hengitys- ja verenkiertoelimistöä rasittavaa liikuntaa. Skyrme-Jonesin ryhmä havaitsi, että sekä levossa että 2 min isotonisen vastuksettoman harjoituksen aikana käden verenvirtaus oli diabeetikoilla voimakkaampaa kuin terveillä (140). Tutkimuksessa verenvirtaus korreloi voimakkaasti veren insuliinipitoisuuden kanssa ja tutkijat selittivätkin verenvirtauksen lisääntymistä insuliinin vasodilaatioominaisuuksilla (140). Pichler ryhmineen teki puolestaan täysin päinvastaisen havainnon kuin Skyrme-Jones, sillä heidän tutkimuksessaan sekä levossa että puristuskokeen aikana käden verenvirtaus oli merkitsevästi vähäisempää diabeetikoilla kuin terveillä (141). Pichler ym. selittivät löydöstään diabeetikoiden mahdollisilla metabolisilla tai neurologisilla häiriöillä. Merkittävää on, että Skyrme-Jonesin tutkimuksessa koehenkilöt olivat aikuisia, kun taas Pichlerin ryhmän kokeessa tutkittiin lapsia ja nuoria. Pichler joukkoineen selittikin Skyrme-Jonesin ryhmän tuloksiin päinvastaisia havaintojaan muun muassa koehenkilöiden ikäerolla: lihasten happeutuminen on erilaista eri lihastyypeillä (I, IIa ja IIb) ja lihastyypien jakauma eroaa eri ikäryhmien välillä (141).

6.3.1. Lihasten happeutumiseen vaikuttavia tekijöitä diabetesta sairastavilla

Tyypin 1 diabetekseen liittyy monia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa lihasten happeutumiseen. Diabetes ja erityisesti krooninen hyperglykemia voivat vaikuttaa esimerkiksi useisiin aerobiiseen kapasiteettiin liittyviin tekijöihin, joita Baldin ja Hofmanin katsausartikkelin mukaan ovat keuhkojen virtaus-, vitaali- ja sekuntikapasiteetti; alveolaaristen kapillaarien tilavuus ja

diffuusiokapasiteetti; sydämen isku- ja minuuttitilavuus; valtimoiden happikyllästeisyys; hapen sitoutuminen hemoglobiiniin ja verisuonten paikallinen vasodilaatio (142). Bald ja Hofman toteavat myös, että verisuonten toiminta on usein heikentynyt diabeetikoilla, mikä voi johtaa siihen, että verenkierto ja hapen siirtyminen kapillaareista työskenteleviin lihaksiin vaikeutuu, tosin tutkimusnäyttöä asiasta kaivataan heidän mukaansa lisää (142).

Joka tapauksessa verisuonten toimintaa tarkasteltaessa esimerkiksi Williamsin työryhmä havaitsi, että akuutti hyperglykemia vähensi endoteeliperäistä verisuonien laajenemista (143). Diabetekseen voimakkaasti liittyvät metaboliset häiriöt saattavatkin vaikuttaa paikallisten verisuonia laajentavien yhdisteiden muodostumiseen tai toimintaan. Erityisesti typpioksidin muodostuminen voi olla häiriintynyt diabetesta sairastavilla. Hyperglykemia voi vähentää typpioksidin tuotantoa ja lisätä sen hapettumista esimerkiksi AGE-yhdisteiden (”glykaation lopputuotteita”, engl. Advanced Glycation End products) ja reaktiivisten yhdisteiden lisääntyessä, mikä on myös esitetty kuvassa 3 (s. 38). Viimeaikaisissa tutkimuksissa on lisäksi havaittu, että diabeetikoilla typpioksidin kuljetus joko vapaana plasmassa tai punasolujen mukana voi olla häiriintynyt (144). Toisaalta tyypin 1 diabetesta sairastavien verisuonten toimintaa pohdittaessa on huomattava, että insuliini on vasodilaattori, jonka verisuonia laajentavan vaikutuksen on todettu välittyvän lisääntyneen prostaglandiinien ja typpioksidin muodostumisen kautta (145). Diabeetikon käyttämä lääkitys ja fyysisen rasituksen aikainen yleensä terveitä korkeampi veren insuliinipitoisuus saattaisi siten jopa lisätä verenvirtausta.

6.4. Ravinto ja lihasten happeutuminen

Ravintotekijöiden yhteyttä lihasten happeutumiseen on tutkittu erittäin vähän. Matsumoton työryhmä selvitti runsaasti antosyaaneja sisältävän mustaherukkakonsentraattivalmisteen vaikutuksia ääreisverenkiertoon ja lihasten happeutumiseen NIRS:n avulla (146). Tutkimuksen ensimmäisessä osassa selvisi, että mustaherukkakonsentraatti (17 mg/kg) lisäsi käden verenkiertoa 1-2 h sen nauttimisen jälkeen. Kyseisen tutkimuksen jatko-osassa havaittiin, että päivittäinen 14 vrk kestänyt mustaherukkakonsentraattivalmisteen (7,7 mg/kg) nauttiminen lisäsi olkapäälihasten happeutumista ja vähensi koettua lihaskireyttä tietokonekirjoituskokeen aikana. Lisääntynyt verenkierto ja tehostunut lihasten happeutuminen johtui tutkimusryhmän mukaan mitä todennäköisimmin antosyaanien antioksidatiivisista ominaisuuksista. Tutkijat viittasivat kokeeseen, jossa E-vitamiinin oli havaittu lisäävän käden verenvirtausta nuorilla, joiden veren kolesterolipitoisuus oli koholla (147). Lisäksi mustaherukkakonsentraatti oli lisän-

nyt rottien (148) ja punaviinin antosyaanit naudan (149) verisuonien laajenemista typpioksidin kiihtyneen muodostumisen kautta.

Aivan viime vuosina on kiinnostuttu nitraatin yhteydestä liikuntasuorituksen aikaiseen lihasten happeutumiseen, hapenkulutukseen tai näihin molempiin (150–157). Nitraatin mahdollisten vaikutusten on ajateltu välittyvän typpioksidituotannon kautta. Asiaa selvittäneissä tutkimuksissa on nautittu nitraattipitoista punajuurimehua tai natriumnitraattia kerta-annoksena 3 h ennen rasitusta (154,155) tai osana päivittäistä ravintoa (150–154,156,157). Nitraattilisän on todettu hidastavan deoksihemoglobiinikonsentraation nousua submaksimaalisessa (151,155) ja maksimaalisessa kuormituksessa (157) terveillä merenpinnan tasolla (151) ja hypoksiassa (157) sekä perifeeristä valtimosairautta potevilla (155). Masscheleinin ym. hypoksiatutkimuksessa mitattiin myös happeutumisindeksi ja sen todettiin olevan punajuurikokeessa korkeampi kuin kontrollikokeessa (157). Baileyn tutkimuksessa myös kokonaishemoglobiinikonsentraatio lisääntyi lepotilassa ja oksihemoglobiinikonsentraatio sekä lepotilassa että kuormituksen alussa, minkä tutkijat päättelivät kertovan verisuonien tehostuneesta laajenemisesta (151). Kokonaishemoglobiinikonsentraatio pysyi kuitenkin molemmissa tutkimuksissa samana koko kuormituksen ajan (151,157), mikä on arvio siitä, ettei verivolyyymi lisääntynyt tarkastelluissa lihaksissa. Tutkijat päättelivätkin vähentyneen ekstraktion johtuneen parantuneesta lihasten energiantuoton taloudellisuudesta tai vähentyneestä energiantarpeesta ja siten myös hapentarpeesta, mitä tukevat havainnot, joissa nitraattilisän on todettu vähentävän hapenkulutusta submaksimaalisen kuormituksen aikana (150–154,156,157). Maksimaalisessa rasituksessa nitraatin vaikutus hapenkulutukseen on sen sijaan epäselvä, sillä joissain kokeissa hapenkulutus on vähentynyt (152,153,156), kun taas toisissa nitraatin ei ole havaittu vaikuttavan hapenkulutukseen (151,154,157).

7.1. Reaktiiviset lajit, antioksidanttipuolustus ja oksidatiivinen stressi

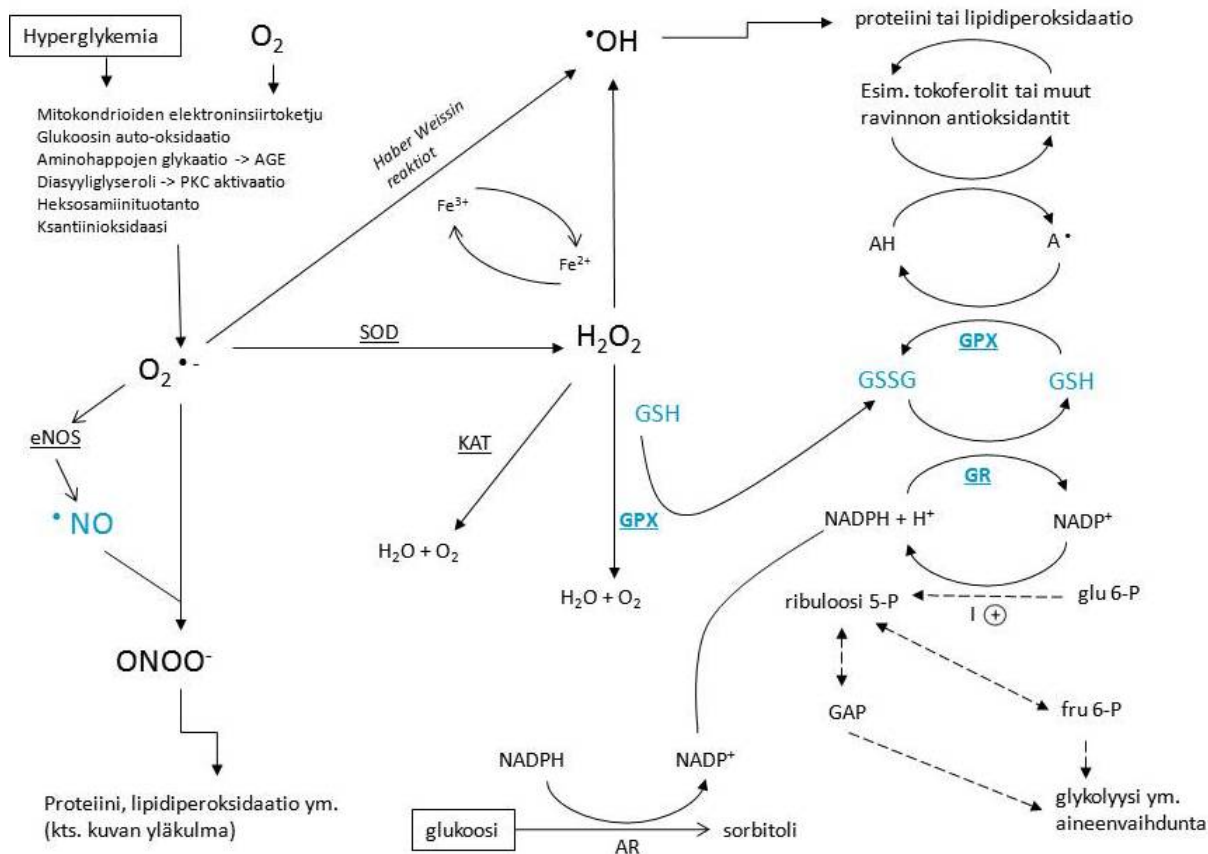
Antioksidantit pystyvät inaktivoimaan reaktiivisia yhdisteitä, ehkäisemään niiden tuotantoa, pelkistämään muita jo hapettuneita antioksidantteja sekä lisäämään antioksidatiivista kapasiteettia aktivoimalla antioksidanttientsyymien transkriptiota (159). Elimistön antioksidantti-puolustukseen (kuva 3, s. 38) osallistuu sekä endogeenisiä että eksogeenisiä antioksidantteja. Endogeenisiin antioksidantteihin kuuluu joukko solunsisäisiä entsyymejä, kuten superoksidi-dismutaasi, katalaasi sekä glutathioniperoksidaasi ja -reduktaasi. Lisäksi elimistössä on endogeenisiä pienimolekyyllisiä antioksidantteja, esimerkiksi glutathioni, ubikinoni ja virtsahappo. Myös kantajaproteiinit – laktoferriini, transferrini, seruloplasmiini ja albumiini – osallistuvat antioksidanttipuolustukseen sitomalla reaktiivisten happiyhdisteiden syntyä katalysoivia rautaa ja kuparia. Eksogeenisiä antioksidantteja ovat puolestaan erilaiset ravinnosta saatavat antioksidatiiviset yhdisteet kuten askorbiinihappo, tokoferolit ja mahdollisesti esimerkiksi flavonoidit.

36

Useiden katsausartikkelien mukaan (anti)oksidatiivinen stressi liittyy moniin sairauksiin kuten syöpätauteihin, sydän- ja verisuonitauteihin, neurologisiin sairauksiin ja kaihiin (160–164). Toisaalta (anti)oksidatiivisella stressillä on merkitystä myös normaalissa solujen vanhenemisessa (165). Tavallisimpia reaktiivisten lajien ja antioksidanttien välisiä reaktioita on esitetty kuvassa 3 (s. 38).

7.2. Diabetes ja oksidatiivinen stressi

Diabeetikoilla oksidatiivinen stressi on voimakkaampaa kuin terveillä, mikä selviää esimerkiksi katsausartikkeleista (9,10). On todennäköistä, että lisääntynyt reaktiivisten lajien muodostuminen vaikuttaa myös monien diabetekseen liittyvien komplikaatioiden syntyyn (14,19,22). Hyperglykemiaan, oksidatiiviseen stressiin ja siitä aiheutuviin komplikaatioihin liittyvät mekanismit ovat melko hyvin selvillä ja katsausartikkelit ovat yksimielisiä niistä (13,14,16,17,167). Sen sijaan ei ole täysin selvää, johtuuko oksidatiivinen stressi pitkään jatkuneesta hyperglykemiasta vai voiko akuuttikin hyperglykemia aiheuttaa oksidatiivisen stressireaktion (20). Mahdollisia hyperglykemian aiheuttamia solun oksidatiivisia ja antioksidatiivisia tapahtumia on esitetty kuvassa 3 (s. 38).



Kuva 3. Hyperglykemian vaikutus solun oksidatiivisiin ja antioksidatiivisiin tapahtumiin. Hyperglykemia voi yhdessä monien tekijöiden kanssa aiheuttaa lisääntyntä superoksidianionin ($O_2^{\bullet -}$) muodostumista. Superoksidianioni voi pelkistyä vetyperoksidiksi (H_2O_2) superoksididismutaasin (SOD) katalysoimassa reaktiossa. Vetyperoksidi ja superoksidianioni voivat myös reagoida keskenään, jolloin raudan katalysoimassa Haber Weissin reaktiossa syntyy hydroksyyli-radikaali ($\bullet OH$). Hydroksyyli-radikaali on erittäin reaktiivinen ja aiheuttaa herkästi oksidatiivisen ketjureaktion, joka voidaan katkaista esimerkiksi ravinnosta saatujen antioksidanttien avulla; jos kyseessä on lipidiperoksidaatio, toimii tokoferoli tehokkaana ketjun katkaisijana, jonka puolestaan voi pelkistää askorbiinihappo ja hapettuneen askorbiinihapon (A^{\bullet}) voi palauttaa aktiiviseen muotoonsa (AH) selenoproteiini glutationiperoksidaasi (GPX). Glutationireduktaasi (GR) pelkistää puolestaan hapettuneen glutationin (GSSG) takaisin pelkistyneeseen muotoon (GSH). GR käyttää nikotiiniamidiadeniinidinukleotidia (NADPH), joka pelkistetään edelleen pentoosifosfaattireitissä (merkitty katkoviivanuolilla), jota insuliini stimuloi. Mahdollinen kiihtynyt polyolimetabolia, lisääntyneen glukoosin pelkistyminen sorbitoliksi aldoosireduktaasin (AR) katalysoimana, voi kuitenkin kuluttaa NADPH:ta. Vetyperoksidi voi myös pelkistyä vedeksi joko katalaasin (KAT) tai GPX:n katalysoimassa reaktiossa. $\bullet OH$ voi myös vaikuttaa typpioksidimetaboliaan hapettamalla typpioksidisyntaasia (eNOS) tai reagoimalla syntyneen typpioksidin (NO) kanssa, jolloin syntyy peroksinitriittiä ($ONOO^-$). Mukailtu (12,16,21,159).

7.3. Kestävyysliikunta ja oksidatiivinen stressi

Fyysinen rasitus voi aiheuttaa lisääntyntä reaktiivisten lajien tuotantoa usean eri mekanismin kautta, joita ovat muun muassa 1) mitokondrioiden elektroninsiirtoketjun kiihtyminen 2) iskeeminen reperfuusio eli liikuntasuorituksen loputtua tapahtuva hapen voimakas kulkeutuminen hypoksiassa olleisiin lihaksiin 3) hemoglobiinin tai myoglobiinin hajoaminen sekä 4) mekaanisista lihasvaurioiden aiheuttama proteiinien hajoaminen tai tulehdustila (164,167). Oksidatiivisen stressin ja liikunnan välisiä yhteyksiä on tutkittu terveillä koehenkilöillä todella paljon. Esimerkiksi Fisher-Wellmanin ja Bloomerin viimeaikaisen katsausartikkelin perusteella oksidatiivisen stressin ja liikuntasuorituksen välisiä yhteyksiä on selvitetty jopa lähes 300 alkuperäistutkimuksessa vuodesta 1978 lähtien (164). Katsauksen mukaan fyysinen rasitus lisää oksidatiivista stressiä. Toisaalta ei ole selvää, tuleeko liikunnan aiheuttamaa lisääntyntä oksidatiivista stressiä yrittää estää vai onko se tärkeää solujen optimaalisen toiminnan ja liikuntasuorituksen aiheuttaman harjoitusvasteen kannalta. Liikunnan harrastamisen tiedetään myös lisäävän elimistön antioksidatiivista kapasiteettia (168).

Liikunnan vaikutusta oksidatiiviseen stressiin on yleisimmin mitattu epäsuorasti elimistön hapetus-pelkistystilasta kertovilla merkkiaineilla. Tällaisia ovat muun muassa lipidiperoksidaation tuotteet kuten verinäytteistä mitatut tiobarbituurin kanssa reagoivat yhdisteet (TBARS), malonialdehydi ja lipidiperoksidit sekä uloshengityksen pentaanipitoisuus (164). Lisäksi tutkimuksissa on selvitetty endogeenista (esim. superoksididismutaasin aktiivisuus, pelkistyneen ja hapettuneen glutathionin välinen suhde) ja eksogeenista (esim. flavonoidien pitoisuus seerumissa) antioksidanttipuolustusta (164). Yhteenvetona kestävyysuorituksen vaikutusta oksidatiiviseen stressiin selvittäneistä tutkimuksista voi Fisher-Wellmanin ja Bloomerin katsauksen perusteella todeta, että oksidatiivinen stressi lisääntyy ainakin maksimaalisissa ja lähes maksimaalisissa suorituksissa (164). On todennäköistä, että myös kohtuutehoinen rasitus lisää oksidatiivista stressiä, mutta täysin selvää ei ole miten kovatehoista ja pitkäkestoista rasituksen tulee olla ennen kuin oksidatiivinen stressi lisääntyy (164).

7.3.1. Tyypin 1 diabetes, liikunta ja oksidatiivinen stressi

Liikunnan vaikutusta oksidatiiviseen stressiin on tutkittu erittäin vähän tyypin 1 diabetesta sairastavilla. Laaksosen ym. kokeessa oksidatiivinen stressi lisääntyi yhtä paljon terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla 40 min kestoisen kohtuutehoisen polkupyöräergometriajon seurauksena (11). Kokeessa mitattiin plasman TBARS:in sekä kokoveren glutationin pitoisuudet (11). Davisonin ryhmän tutkimuksissa koehenkilöt suorittivat puolestaan maksimaalisen polkupyöräergometriajon ja tutkijat tarkastelivat useiden epäsuorien merkkiaineiden (malonaldehydi, lipidihydroperoksidit, α -tokoferoli, retinoli, lykopeeni, α - ja β -karoteeni, askorbiinihappo) lisäksi myös elektronispinniresonanssia, mikä on ainoa tapa mitata suoraan vapaiden radikaalien muodostumista (170,171). Myös näissä kokeissa oksidatiivinen stressi lisääntyi yhtä paljon diabeetikoilla ja terveillä. Lisäksi C-vitamiinin (1 g/kg) nauttiminen ennen polkupyöräergometriajoa vähensi rasituksen aiheuttamaa oksidatiivista stressiä yhtä paljon terveillä ja diabeetikoilla (170).

Antioksidanttientsyymien aktiivisuuksia selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin puolestaan, että 40 min kestoisen kohtuutehoinen ergometripyöräily nosti terveillä koehenkilöillä glutationiperoksidaasin aktiivisuutta, kun taas tyypin 1 diabetesta sairastavilla antioksidanttientsyymien aktiivisuuksissa ei havaittu muutoksia rasituksen seurauksena (12). Antioksidanttientsyymien toimintaa tarkasteltiin mittaamalla glutationiperoksidaasin, Cu, Zn-superoksididismutaasin (Cu, Zn-SOD) ja katalaasin aktiivisuuksia.

Kaikissa yllä mainituissa tutkimuksissa oksidatiivisen stressin on kuitenkin havaittu olevan levossa voimakkaampaa tyypin 1 diabetesta sairastavilla kuin terveillä (20,170,171). Myös antioksidanttientsyymien aktiivisuuksien on havaittu olevan levossa heikompia diabeetikoilla kuin terveillä (12). Tutkimukset tukevat siis näkemystä, että oksidatiivinen stressi on tyypin 1 diabetesta sairastavilla voimakkaampaa kuin terveillä – sen sijaan on epäselvää, muuttuuko oksidatiivinen stressi eri tavoin terveillä ja diabeetikoilla fyysisen rasituksen seurauksena.

7.4. Ravinto ja oksidatiivinen stressi

Ravinnosta saatavat antioksidatiiviset yhdisteet ovat olleet kiivaan tutkimuksen kohteena viimeisten vuosikymmenien ajan. Tutkijoiden mielenkiinnon on herättänyt se, että esimerkiksi perinteisesti antioksidanttipitoisina pidettyjen kasvien ja hedelmien syömisen ja useiden kroonisten sairauksien, kuten sydän- ja verisuonisairauksien, välillä on havaittu käänteinen yhteys (171). Kasvikunnasta on löydetty tuhansia yhdisteitä, joilla on todettu antioksidatiivisia ominaisuuksia ainakin laboratorio-olosuhteissa (171). Tavallisimpia luonnollisten antioksidanttien lähteitä ovat marjat, hedelmät, vihannekset, lääkinnälliset ja aromaattiset kasvit sekä mausteet. Vaikka antioksidatiivisten yhdisteiden ravitsemukselliset lähteet ovat erilaisia, ovat yhdisteet usein samojen biokemiallisten synteesireittien tuottamia (159) ja siten ominaisuuksiltaan samankaltaisia.

Antioksidanttiominaisuuksien tutkiminen elimistössä on valitettavasti erittäin vaikeaa eikä ole ollenkaan varmaa, että kasvikunnan tuotteiden koeolosuhteissa havaittu antioksidatiivinen ominaisuus olisi samanlainen elimistössä (160,172,173). On tärkeää tiedostaa, ettei esimerkiksi jonkin yhdisteen koeolosuhteissa havaitusta voimakkaasta antioksidatiivisesta kapasiteetista voida tehdä päätelmiä yhdisteen vaikutuksesta terveyteen (159). Lisäksi hyvin runsas antioksidanttien nauttiminen erityisesti ravintolisistä saattaa jopa lisätä oksidatiivista stressiä (171). On myös erittäin tärkeää huomata, että monet ravinnon yhdisteet toimivat toistensa kanssa synergisesti, mikä vaikeuttaa edelleen koeolosuhteissa havaittujen ominaisuuksien yleistämistä normaaliin elämään (171).

7.4.1. Ravinnosta saatavia antioksidantteja

Tiettyjä välttämättömiä ravintoaineita tarvitaan elimistön antioksidanttipuolustuksessa. C-vitamiini eli askorbiinihappo ja E-vitamiini, lähinnä alfatokoferolimuodossa, ovat vitamiineja, jotka toimivat antioksidantteina. Esimerkkejä niiden toiminnasta on esitetty kuvassa 3 (s. 38). Askorbiinihappo on vesiliukoinen antioksidantti, joka suojaa useita solunsisäisiä yhdisteitä (173). Alfatokoferoli on puolestaan rasvaliukoinen yhdiste ja sen tärkein tehtävä on katkaista erilaisia lipidiperoksidaatioreaktioita solukalvoilla ja lipoproteiineissa (158). Myös hivenaineista esimerkiksi seleenillä ja sinkillä on tärkeät roolinsa elimistön antioksidanttipuolustuksessa, sillä seleeni on glutathioniperoksidaasientsyymin rakenneosana ja sinkki superoksididismutaasin kofaktori.

Polyfenolit ja karotenoidit ovat puolestaan runsaissa määrin kasviksissa, marjoissa ja hedelmissä esiintyviä fytokemikaaleja, joilla on havaittu terveysvaikutuksia (172). Sekä polyfenolit että karotenoidit voivat mahdollisesti toimia antioksidanteina, mutta esimerkiksi erilaisten yhdisteiden runsas lukumäärä monimutkaistaa näiden fytokemikaalien antioksidatiivisten ominaisuuksien selvittämistä. Polyfenoleihin kuuluu yli 8000 yhdistettä (173) ja niiden sisältämät hydroksyyli-ryhmät voivat mahdollisesti osallistua pelkistysreaktioihin. Ravinnossa yleisimpiä polyfenoleja ovat flavonoidit ja fenoliset hapot, joita niitäkin on useita alaryhmiä (160,173). Flavonoidit voivat edistää terveyttä esimerkiksi endoteelivaikutusten ja verihiutaleiden kasaantumisen eston kautta (159,173). Karotenoideista suuri osa on kasvien punaisen, keltaisen ja oranssin värin tuottavia väripigmenttejä. Karotenoideja on noin 600 ja suurin osa niistä on rasvaliukoisia yhdisteitä. Ravinnossa tavallisimpia karotenoideja ovat beetakaroteeni, beetakryptoksantiini, luteiini ja lykopeeni.

8. Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää tyypin 1 diabetesta sairastavilla ja terveillä miehillä eroaako kohtuutehoisen kestävyys-suorituksen aikainen veren glukoosipitoisuus, lihasten happeutuminen tai oksidatiivinen stressi sellaisten tilanteiden välillä, joissa liikuntaa harrastettaessa nautitaan vettä, urheilujuomaa tai mustaherukkamehua. Juomia verrataan erikseen terveillä ja diabeetikoilla. Lisäksi tarkastellaan, eroavatko fysiologiset vasteet terveiden ja diabetesta sairastavien välillä.

Tärkein tutkittavista vasteista on veren glukoosipitoisuus. Erityisesti halutaan selvittää, pysykö tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoositasapaino paremmin yllä hiilihydraattijuomaa kuin vettä nautittaessa. Tutkimussuunnitelmaan kuuluu, että diabeetikot ovat saaneet säätää insuliinin annostusta ja/tai tutkimusta edeltäviä aterioita tietäen, millainen raskuskoe on ja kuinka paljon hiilihydraatteja he tulevat nauttimaan sen aikana.

Veren glukoosipitoisuuden lisäksi tutkitaan paikallista aktiivisesti työskentelevän ja passiivisen lihaksen happeutumista. Tutkimuksessa halutaan tarkastella myös typpioksidin tuotantoa, sillä typpioksidilla on tärkeä rooli verisuonien toiminnassa ja siten mahdollisesti myös lihasten happeutumisessa. Lisäksi tarkastellaan oksidatiivista stressiä, joka voi erota terveiden ja diabeetikoiden välillä ja jolla saattaa olla vaikutusta lihasten happeutumiseen.

Tutkimuksen koehenkilömäärä on pieni ja päätavoite on tarkastella, mihin mahdollisissa jatkotutkimuksissa tulee keskittyä.

Tutkimuskysymykset ovat:

- Eroaako veren glukoosipitoisuus eri juomien välillä terveillä tai tyypin 1 diabeetikoilla?
- Auttavatko hiilihydraattipitoiset juomat ylläpitämään tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuutta veteen verrattuna tilanteessa, jossa diabeetikot ovat huomioineet tulevan raskituksen etukäteen ruokailussa ja insuliinin annostelussa?
- Eroaako lihasten happeutuminen eri juomien välillä terveillä tai tyypin 1 diabeetikoilla?
- Eroaako typpioksidin tuotanto eri juomien välillä terveillä tai tyypin 1 diabeetikoilla?
- Eroaako oksidatiivinen stressi eri juomien välillä terveillä tai tyypin 1 diabeetikoilla?
- Ovatko fysiologiset vasteet erilaisia terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla?

9. Aineisto ja menetelmät

9.1. Koehenkilöt

9.1.1. Rekrytointi ja osallistuminen tutkimukseen

Koehenkilöiksi oli tarkoituksena rekrytoida kuusi tervettä ja kuusi tyypin 1 diabetesta sairastavaa miestä Helsingin yliopiston liikuntalääketieteen yksikössä, Helsingin Urheilulääkäriasemalla, käynnissä olleen EDGE-tutkimuksen aineistosta. Koehenkilöiksi valittiin vain miehiä, sillä sukupuoli voi vaikuttaa esimerkiksi veren glukoositasapainon ylläpitoon liittyviin fysiologisiin vasteisiin (88,92). Koehenkilöiden rekrytointi suoritettiin puhelimitse. EDGE-projektin 18 terveestä koehenkilöstä kuusi lupautui mukaan tutkimukseen, mutta kymmenestä tyypin 1 diabetesta sairastavasta henkilöstä vain kolme ilmoitti ehtivänsä mukaan. Tämän vuoksi loput kolme tyypin 1 diabeetikkoa etsittiin sellaisten diabetesta sairastavien miesten joukosta, jotka olivat suorittaneet Helsingin Urheilulääkäriasemalla suoran maksimitestin vuosina 2005–2006 aikaisemman tutkimuksen yhteydessä. Heistä yhtä ei kuitenkaan sairastelun ja vammautumisen vuoksi saatu testattua kevään eikä edes syksyn 2010 aikana. Lopulta tutkimukseen osallistui siis kuusi tervettä henkilöä ja viisi diabeetikkoa.

Terveet koehenkilöt suorittivat rasituskokeet 28.1.–6.4.2010 välisenä aikana. Kolmella heistä eri testien välit olivat 5–12 vrk ja samalla henkilöllä ne erosivat toisistaan korkeintaan 2 vrk. Kolmella henkilöllä testien ajankohtia jouduttiin muun muassa sairastumisten vuoksi siirtämään siten, että testikertojen välit erosivat toisistaan hieman suunniteltua enemmän (12 ja 23 vrk; 8 ja 48 vrk; 7 ja 41 vrk). Kolme tervettä koehenkilöä suoritti kaikki juomakokeet aamulla klo 8.15 alkaen ja kolme iltapäivällä klo 12.30 alkaen.

Tyypin 1 diabetesta sairastavat koehenkilöt suorittivat rasituskokeet 5.2.–13.4.2010 välisenä aikana. Heistä neljällä eri testikertojen välit olivat 7–14 vrk ja samalla koehenkilöllä välit poikkesivat toisistaan korkeintaan yhden vuorokauden. Yhdellä tyypin 1 diabetesta sairastavalla testikertojen välit olivat 14 ja 21 vrk. Kaksi tyypin 1 diabetesta sairastavaa koehenkilöä suoritti kaikki juomakokeet aamulla klo 8.15 alkaen ja kolme iltapäivällä klo 12.30 alkaen.

9.1.2. Perustiedot

Koehenkilöiden perustiedot on esitetty taulukossa 1. Terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien ryhmät erosivat toisistaan tilastollisesti merkitsevästi vain siten, että terveillä maksimaalinen poljentateho ja aerobisen kynnyksen poljentateho olivat suurempia kuin diabeetikoilla ($p < 0,05$).

Taulukko 1. Koehenkilöiden perustiedot. Arvot ovat keskiarvo (keskihajonta).

	Terveet (n = 6)	T1D (n = 5)
Ikä (vuosia)	33,2 (9,8)	33,4 (8,0)
Paino (kg)	87,1 (8,3)	77,4 (13,9)
BMI (kg/m²)	25,0 (1,6)	24,2 (1,9)
Vyötärö/lantio	0,84 (0,04)	0,85 (0,02)
Kehon rasvapitoisuus (%)	14,4 (6,9)	16,2 (3,1)
VO₂max (ml/kg)	43,8 (7,5)	40,0 (5,5)
VO₂ AerK (ml/kg)	27,0 (6,3)	24,1 (2,9)
Poljentateho max (W)	289 (58,7)	221 (48,0)
Poljentateho AerK (W)	178,3 (48,5)	133,0 (24,6)
HbA1C	-	7,8 (1,1)
Insuliini: pitkä + lyhyt (IU/vrk)	-	22,8 (6,1) + 19,2 (3,3)

BMI = painoindeksi, VO₂max = maksimaalinen hapenottokyky, AerK = aerobinen kynnys, AnaK = anaerobinen kynnys, HbA1C = glykolysoitunut hemoglobiini, Vyötärö/lantio = vyötärön ja lantion ympärysmittojen suhde

Kaikki diabeetikot olivat sairastuneet diabetekseen alle 35 vuoden iässä ja insuliinihoito oli aloitettu vuoden kuluessa diabeteksen diagnosoimisesta. Kolmella diabeetikolla diabeteksen hoitotasapainosta kertova HbA1C oli selvästi Diabetesliiton suosituksia korkeampi ja kahdella vain juuri suositusten ylärajan alapuolella (keskiarvo 7,8 %, vaihteluväli 6,5–8,9 %; suositus <7 %) (174). Kolme diabeetikkoa käytti perusinsuliinilääkkeenään Levemir®-determininsuliinia ja kaksi Lantus®-glargininsuliinia. Pikainsuliinina kolme diabeetikkoa käytti NovoRapid®-aspartinsuliinia ja kaksi Humalog®-lisproinsuliinia. Vain yksi koehenkilö käytti insuliinilääkityksen lisäksi muuta lääkitystä (verenpainelääkitys, Ramipril® 10 mg/vrk).

Koehenkilöille oli suoritettu tarkka lääkärintarkastus aikaisempien tutkimusten alkaessa. Tällöin koehenkilöiltä oli tutkittu muun muassa sydämen, autonomisen hermoston ja munuaisten toimintaa. EDGE-tutkimuksessa koehenkilöiden poissulkukriteerejä olivat munuaissairaus; hermoston häiriöt; vakava sydän- tai verisuonisairaus; tietyt kardiovaskulaariset poikkeavuudet (vasemman kammion toimintahäiriöt, rytmihäiriöt, sydämen läppäviat); verenpaine yli 180/105 mmHg; vakava anemia tai muu punasolusairaus; tajunnan häiriöt; Raynaudin oireyhtymä; tuki- ja liikuntaelimestön sairaus; psykiatrinen sairaus; akuutti verenmenetys tai virus-sairaus; liikuntarajoittuneisuus; huono rasiuksensieto; tupakointi viimeksi kuluneen vuoden aikana; virtsaamis- tai ruoansulatusongelmat; kasvisruokavalio.

Kahdelle koehenkilölle tehtiin lääkärin suorittama terveydentilaa koskeva haastattelu myös tämän tutkimuksen ensimmäisen koekerran alussa, sillä edellisestä lääkärintutkimuksesta oli kulunut yli vuosi. Haastattelulla haluttiin varmistaa, ettei koehenkilöiden terveydentila ole muuttunut merkittävästi ja että liikunnan harrastaminen on turvallista. Yksi tyypin 1 diabetes-ta sairastava koehenkilö olikin saanut verenpainelääkityksen, mutta lääkäri ei katsonut sen rajoittavan tähän tutkimukseen osallistumista.

Jokainen koehenkilö täytti ensimmäisellä tutkimuskerralla terveydentilaa ja liikuntatottumuksia käsittelevän kysymyslomakkeen (liite 1).

9.2. Etiikka

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin eettinen komitea oli antanut hyväksyntänsä EDGE-tutkimukselle (308/13/03/00/08). Koordinoivasta eettisestä komiteasta anottiin tälle tutkimukselle lupa lisäyksenä EDGE-tutkimukseen ja lupa myönnettiin.

Kaikille koehenkilöille kerrottiin suullisesti ja kirjallisesti mahdollisista tutkimuksiin liittyvistä riskeistä ja hyödyistä ja heidän kysymyksiinsä vastattiin suullisesti tai kirjallisesti. Koehenkilöt saivat halutessaan keskeyttää tutkimukset. Kaikki koehenkilöt allekirjoittivat kirjallisen suostumuksen tutkimuksiin osallistumisesta ja tutkimustulosten sekä henkilötietojen käytöstä. Tutkimus suoritettiin Maailman lääkäriliiton Helsingin julistuksessa esitettyjen eettisten toimintatapojen mukaisesti.

9.3. Tutkimusten suorittaminen

Tutkimukset suoritettiin Helsingin Urheilulääkäriaseman testilaboratoriossa. Tutkimuksiin osallistui Kaisa Lehtosen lisäksi verinäytteet ottanut sairaanhoitaja Maija Kopo sekä kuormitustestissä apuna olleet liikuntafysiologi Jyrki Aho (LitM) tai Juha Peltonen (LitT) ja opiskelija Harriet Hägglund (ETM), Katri Pullinen (LitM), Marja Päivinen (LitM), Anne Koponen (LitM) tai Juha-Pekka Rissanen (LitK). Yhteenveto tutkimuskerran aikataulusta on esitetty taulukossa 2. Kaikki mittaukset ja toimenpiteet sisältävä aikataulu on liitteessä 2.

9.3.1. Tutkimuksiin valmistautuminen

Koehenkilöille lähetettiin sähköpostitse tiedote tutkimuksesta (liite 3). Siinä kerrottiin tutkimuksen tarkoitus, fyysisen raskuustestin kulku ja tutkimuksen aikana suoritettavat mittaukset. Lisäksi lomakkeessa kerrottiin juotavien juomien määrä ja hiilihydraattipitoisuus, mutta tutkittaville ei kerrottu, mitä juomat tarkalleen ottaen ovat. Esitietolomakkeessa selvitettiin myös tutkimustulosten käyttöä ja henkilötietojen käsittelyä. Ensimmäisellä tutkimuskerralla jokainen koehenkilö allekirjoitti kirjallisen suostumuksen tutkimukseen osallistumisesta (liite 4).

Koehenkilöille lähetettiin myös tarkat ohjeet tutkimukseen valmistautumisesta. Ohjeet sekä ruokapäiväkirjat on esitetty liitteissä 5, 6, 7 ja 8. Koehenkilöitä neuvottiin täyttämään ruokapäiväkirjaa tutkimusta edeltävien 12 h ajan. Koehenkilöitä pyydettiin ruokailemaan siten, kuten he ovat tottuneet, mutta ruokailut pyydettiin ajoittamaan mahdollisimman samaan aikaan ja lisäksi pyydettiin nauttimaan mahdollisimman samoja ruokia ennen kaikkia tutkimuskertoja. Koehenkilöitä kehoitettiin kuitenkin välttämään 24 h ennen tutkimuksia seuraavia ruoka-aineita: kahvi ja tee; energiajuomat; kolajuomat; suklaa ja kaakao; kasvikset, hedelmät ja marjat ja niitä sisältävät juomat; lisäravinteet (esim. vitamiinit). Lisäksi koehenkilöitä neuvottiin syömään tutkimusta edeltävänä päivänä vähintään 150 g hiilihydraatteja, missä heitä opastettiin hiilihydraattitaulukon avulla. Koehenkilöitä kehoitettiin myös juomaan riittävästi. Koehenkilöiden toivottiin pidättäytyvän rasittavasta liikunnasta kokeita edeltävien 48 h ajan.

Tyypin 1 diabetesta sairastavia henkilöitä pyydettiin käyttämään diabeteslääkkeitään omien hoito-ohjeidensa mukaisesti. Diabeetikoille kuvailtiin fyysisen raskuustestin kulku mahdollisimman tarkasti ja heille kerrottiin etukäteen, millä tutkimuskerralla he nauttivat vettä ja millä hiilihydraattijuomia. Insuliinilääkitys ja ruokailut pyydettiin pitämään samanlaisina ennen

hiilihydraattijuomakertoja, mutta ennen vesitutkimuksia diabeetikkoja kehoitettiin muuttamaan lääkitystään tai nauttimaan ylimääräisiä hiilihydraatteja, mikäli he kokisivat sen tarpeelliseksi. Ruokapäiväkirjojen analysoiminen suoritettiin Nutrica 3.1 ravintolaskentaohjelmalla (Kansaneläkelaitos, Suomi).

9.3.2. Fyysinen kuormitustesti

Tutkimuksessa käytetty aerobisen kynnyksen poljentateho määritettiin kaikille koehenkilöille tehdyn suoran maksimirasituskokeen perusteella. Nämä maksimirasituskoeket oli tehty Helsingin Urheilulääkäriaseman laboratoriossa samojen päätestaajien valvonnassa kuin tässä tutkimuksessa. Rasituskokeissa kuormaa nostettiin vastuksettomasta polkemisesta (0 W) lähtien 30 W kerrallaan kolmen minuutin välein. Koehenkilöt polkivat uupumukseen saakka, mikä määritettiin siten, etteivät koehenkilöt jaksaneet enää pitää poljinkierroksia yli 60 kierrosta/min. Maksimirasituskokeen tuloksista koehenkilöille saatiin maksimaalinen hapenkulutus, maksimaalinen poljentateho sekä anaerobinen ja aerobinen kynnys. Tässä kokeessa käytettävä aerobinen kynnys (AerK) on määritetty Beaverin ym. mukaan ensimmäiseksi ventilaatiokynnykseksi (28). Se vaihteli koehenkilöillä välillä 52,0–69,0 % maksimaalisesta hapenottokestävyydestä ($VO_2\max$). Niillä koehenkilöillä, joilla AerK-teho vastasi yli 60 % $VO_2\max$:sta, laskettiin jaksamisen varmistamiseksi teho tätä testiä varten vastaamaan 60 % $VO_2\max$:sta.

Tämän pro gradutyön tutkimusvaiheessa koehenkilöt suorittivat fyysisen kuormitustestin polkupyöräergometrillä vakiokuormalla. Kuormituksen intensiteetiksi valittiin AerK-teho ja kestoiksi noin tunti, sillä tämänkaltaisen liikuntasuoritus vastaa yleisiä suosituksia liikunnan harastamisesta (38–40). Tutkimusten kulku on esitetty taulukossa 2 (s. 49). Polkupyöräergometrikokeen aluksi koehenkilöt istuivat 3 min paikallaan pyörän päällä, mikä mahdollisti lepoarvojen mittaamisen. Sen jälkeen koehenkilöt polkivat 5 min ilman vastusta, mikä oli tärkeää muun muassa NIRS:n lähtöarvojen saamiseksi. Tämän jälkeen alkoi varsinainen rasitus, joka koostui kolmesta 20 min jaksosta. Ensimmäisen 20 min jakson ensimmäinen 10 min oli alkuverryttelyä ja suoritusteho oli 60 % AerK-tehosta, mutta muuten rasitusjaksot poljettiin kokonaan AerK-teholla. Koehenkilöt valitsivat vapaavalintaisesti poljinkierrokset, mutta heitä kehoitettiin pitämään ne tasaisina ja yli 60 kierrosta/min. Kahdenkymmenen minuutin kuormitusjaksojen välillä oli 5 min tauko palautumisen seuraamiseksi ja juoman nauttimiseksi. Kuormitustesti toistettiin kolme kertaa ja koehenkilöt joivat joka kerralla yhtä kolmesta koejuomasta satunnaistetussa järjestyksessä.

Taulukko 2. Yhteenveto kokeen kulusta.

noin - 1 h	Bioimpedanssimittaus
noin - 45 min	Laskimoverinäyte + kapillariverinäyte
noin - 45 -> - 5 min	Mittauslaitteiden pukeminen koehenkilölle ja mahdollinen veren glukosipitoisuuden säätäminen
- 5 min	Kapillaariverinäyte
- 3 min	I Juoma
0 - 6 min	Lepo
6 – 11 min	0 W
11 – 21 min	60 % AerK
21 – 31 min	AerK (26 min; kapillaariverinäyte)
31 - 36 min	Lepo + II Juoma
36 – 56 min	AerK (51 min; kapillaariverinäyte)
56 - 61 min	Lepo + III Juoma
61 - 81 min	AerK (76 min; kapillaariverinäyte)
81 - 86 min	Lepo + IV Juoma
+ 15 min	Laskimoverinäyte + kapillariverinäyte
+ 20 min	Bioimpedanssimittaus

9.3.3. Koejuomat

Tutkimuksessa käytettiin kolmea eri juomaa, jotka olivat vesi, kaupallinen urheilujuoma ja mustaherukkamehu. Urheilujuoma ja mustaherukkamehu on esitetty kuvassa 4.



Kuva 4. Tutkimuksessa käytetyt mustaherukkamehu ja urheilujuoma.

Urheilujuomana oli FlowTM Endurance -urheilujuoma (Flow Drinks Oy, Suomi; juomaerän parasta ennen pvm 12.10.2011). Kyseinen urheilujuoma valittiin, sillä se oli EDGE-projektissa käytössä jo ennen tätä tutkimusta. FlowTM Endurance -juoma edusti tutkimuksessa monipuolista nykyaikaista urheilujuomaa, joka valmistajan internetsivujen mukaan tasapainottaa veren sokeripitoisuutta ja voisi siten sopia erityisen hyvin diabeetikolle (175). Juoma sisältää vettä, glukoosia ja fruktoosia, maitohappoa, glyserolia, mehutiivisteitä (omena-, puolukka-, sitruuna- ja mustikkatiivistettä), trimagnesiumdisitraattia, guaranauutetta, L-karnitiinia, natriumkloridia, säilöntäaineita (natriumbentsoaattia ja kaliumsorbaattia), tauriinia, trikaliumsitraattia, vihreäteeuutetta, rannikkomännyn kuoriuutetta (Pycnogenol®) ja inositolia. Energiaa FlowTM Endurance -juomassa on 24 kcal / 100 g ja hiilihydraattien yhteismäärä on 5,8 g / 100 g. Valmistaja ei kertonut tarkkoja määriä muista juoman sisältämistä aineista.

Mustaherukkamehu valittiin tutkimukseen antioksidatiivisten ominaisuuksiensa vuoksi ja siksi, että mehua on perinteisesti nautittu janojuomana kestävyysliikuntasuoritusten aikana. Mustaherukasta on löydetty lukuisia mahdollisesti terveydelle hyödyllisiä ja antioksidatiivisia yhdisteitä. Mehussa tärkeimpiä näistä ovat erilaiset flavonoidit, orgaaniset hapot, tanniinit ja stilbenoidit (176). Antosyaniineista eniten mustaherukassa on delfinidiini-3-O-glucosidia, delfinidiini-3-O-rutinosidia, syanidiini-3-O-glucosidia ja syanidiini-3-O-rutinosidia. Näiden ohella mustaherukassa on pienempiä määriä monia muitakin rutinosideja, glukosideja, sophrosideja ja orutinosideja (176). Flavonoleista puolestaan mustaherukassa on eniten kversestiiniä, myrisetiiniä ja kampferolia sekä näiden glykosideja (176). Tanniineista mustaherukassa on erityisesti ellagitanniineja ja gallotanniineja (176). Tärkeä antioksidantti mustaherukassa on myös askorbiinihappo: Finelin ravintotietopankin mukaan mustaherukan C-vitamiinipitoisuus on 120 mg / 100 g (177). Mustaherukalla onkin eläinkokeissa todettu antioksidatiivisia ominaisuuksia (178). Myös ihmiskokeissa sen sisältämien yhdisteiden on havaittu pelkistävän vapaita radikaaleja, kuten H₂O₂:ta ja NO:ta sekä estävän lipidien ja proteiinien hapettumista (179). Kaikissa ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa mustaherukan nauttimisen ei kuitenkaan ole havaittu vaikuttavan oksidatiiviseen stressiin: esimerkiksi Mollerin ym. ko-keessa kolme viikkoa kestänyt mustaherukkamenun nauttiminen ei vaikuttanut terveiden aikuisten DNA:n hapettumiseen (180).

Tutkimuksessa käytettiin 100 % mustaherukkamehua (Meritalo Oy, Suomi, juomaerän parasta ennen päivämäärä 30.12.2010), joka koostui ainoastaan kylmäpuristetusta mustaherukasta. Sen hiilihydraattisisältö analysoitiin tutkimusta varten Novalab Oy:ssä (Karkkila, Suomi).

Analyysin perusteella tiiviste sisälsi fruktoosia 3,6 g / 100g, glukoosia 3,0 g / 100 g ja sakkaroosia alle 0,1 g / 100 g. Suomalaisen elintarviketietopankin, Finelin, mukaan laimentamaton mustaherukkamehu sisältää erittäin vähän proteiineja ja rasvoja, joten lähes kaikki juomasta tuleva energia on peräisin hiilihydraateista (181). Tutkimusta varten mustaherukkamehutiivisteeseen lisättiin sakkaroosia 4 g / 100 g, jotta mehusta tuli maistuvampaa. Sakkaroosin lisäämisestä huolimatta juoma oli edelleen selvästi happamampaa kuin perinteinen mustaherukkamehu: esimerkiksi Kotiliesi-lehden reseptissä mustaherukoista keitettyyn mehuun lisätään sokeria 350–450 g/l (182). Tässä tutkimuksessa mehu haluttiin kuitenkin pitää mahdollisimman paljon mustaherukkaa sisältävänä, jotta siinä olisi runsaasti muun muassa antioksidatiivisia yhdisteitä. Lopuksi mehu laimennettiin vedellä siten, että sen hiilihydraattisisältö oli 5,8 g / 100 g kuten FlowTM Endurance -juomalla.

9.3.4. Juomien nauttiminen

Juomaa nautittiin jokaisella tutkimuskerralla yhteensä 0,13 dl/kg. Juontikertoja oli neljä: 10 min ennen polkupyöräergometrirasituksen alkamista, kahden 5 min lepojakson aikana ja välittömästi rasituksen päätyttyä. Tutkimuksessa käytettävien juomien määrä ja juomien hiilihydraattipitoisuus valittiin yleisten suositusten (110,183) ja aiempien tyyppin 1 diabeetikoilla tehtyjen tutkimusten (58,60,96,116,118–121) perusteella.

Koehenkilöille arvottiin jokaiselle tutkimuskerralle yksi koejuomista. Koehenkilöille ei kerrottu ennen tutkimusten päättymistä, mitä hiilihydraattipitoiset juomat ovat. Juomat tarjottiin läpinäkymättömästä 0,5 l pieniaukkoisesta pullosta, jotta niiden näkeminen ja haistaminen olisi mahdollisimman vaikeaa. Koehenkilöt saattoivat kuitenkin maistaa juomat. Mittauksia tekevä ryhmä ei juomien annostelijaa lukuun ottamatta tiennyt, mitä juomaa tutkittava oli kul-lakin tutkimuskerralla juomassa. Juomat punnittiin elintarviketietopankin avulla. Niitä säilytettiin kunkin kokeen ajan termospulloissa ja niiden lämpötila mitattiin ennen jokaista juoman nautintakertaa elektronisella lämpömittarilla. Lämpötilojen keskiarvo oli vedellä 10,1 °C, urheilujuomalla 10,8 °C ja mehulla 10,9 °C. Lämpötilat eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi.

9.3.5. Mittaukset

Koehenkilöiden kehonkoostumus mitattiin monitaajuisella bioimpedanssilaitteella (InBody 720, Mega Electronics Ltd, Etelä-Korea) ennen ja jälkeen jokaisen rasituskokeen. Laite kehon impedanssia viidessä eri segmentissä (esim. ylä- ja alavartalo). Ensimmäisen koekerran ensimmäistä mittausta käytettiin kehon painon ja rasvaprosentin määrittämiseen ja loppuja mitaustuloksia käytettiin ainoastaan kehon nestepitoisuuden tutkimiseen. Koehenkilöt kävivät wc:ssä ennen jokaista bioimpedanssimittausta ja tämän jälkeen seisoivat paikallaan vähintään 5 min.

Koehenkilöiltä otettiin kyynärtaipeesta laskimoverta EDTA-putkeen ennen jokaista rasituskoetta ja 15 min kuluttua rasituksen päättymisestä. Näytteistä analysoitiin plasman glukosipitoisuus ja typpioksidin tuotannosta kertova nitraatin + nitriitin kokonaiskonsentraatio (NOx). Lisäksi analysoitiin oksidatiivisesta stressistä kertova kokoveren hapettuneen ja pelkistyneen glutationin (GSSG ja GSH) konsentraatio. Ensimmäisellä koekerralla tyypin 1 diabetesta sairastavilta henkilöiltä otettiin lisäksi ylimääräinen verinäyte HbA1C:n analysointia varten. Laskimoverinäytteitä ei pystytty ottamaan yhdeltä terveeltä koehenkilöltä, sillä hän oli pyörtyä ensimmäisellä kerralla näytettä otettaessa – sairaanhoitajan oli erittäin vaikea löytää sopivaa suonta ja lisäksi koehenkilö pelkäsi näytteen ottamista todella paljon. Tämän jälkeen laskimoverinäytteitä ei voitu enää ottaa tältä koehenkilöltä, jotta testeistä ei olisi tullut psyykkisesti liian raskaita ja jotta hän suostui tulemaan seuraavillekin tutkimuskerroille. Laskimoverinäyteanalyyseissa on siis mukana vain viisi tervettä koehenkilöä ja viisi diabeetikkoa.

Ennen rasituskokeita ja 15 min niiden päättymisestä sekä jokaisen rasitusjakson aikana 15 min polkemisen jälkeen koehenkilöiltä mitattiin myös veren glukoo- ja laktaattipitoisuus sormenpäästä kapillaaripikamittareilla (glukoosimittari Glucocard x-meter, Arkray Factory Inc. Japani; laktaattimittari Lactate Scout, EKF Diagnostics, Saksa). Ennen mittauksia tutkitavien sormenpää puhdistettiin alkoholilla, jotta näytteissä ei olisi hikeä. Kapillaariveren glukosipitoisuus mitattiin tyypin 1 diabetesta sairastavilta tarvittaessa myös muina ajankohtina (kts. kappale 8.2.6.). Lisäksi ennen rasituskokeita ja 15 min rasituksen päättymisestä otettiin kapillaarinäyte hematokriitin määrittämistä varten. Kapillaariverinäytteet saatiin otettua kaikilta koehenkilöiltä.

Rasituskokeiden aikana koehenkilöiden sydämen syke ja sydänlihaksen sähköinen toiminta rekisteröitiin 1-kanavaisella EKG-laitteella 1000 Hz taajuudella tiedonkeruu ja -

analysointijärjestelmällä (Powerlab, ADInstruments, Milford, MA, USA). Jokaisen yksittäisen sydämen sykäyssyklin iskutilavuus ja sydämen minuuttitulavuus mitattiin impedanssikardiografilla (PhysioFlow, Manatec, Ranska). Yksittäisten hengityssykliden ventilaatio ja alveolaarinen kaasujen vaihto mitattiin puolestaan alhaisen resistanssin turbiinilla (Triple V, Jaeger Mijnhardt, Bunnik, Hollanti) ja massaspektrometrilla (AMIS 2000, Innovision, Odense, Tanska). Paikallista lihaskudoksen happeutumista monitoroitiin ei-invasiivisesti lähi-infrapunaspektroskopialla (NIRS) (Oxymon, Artinis Medical Systems, Zetten, Hollanti) var-talon oikealta puolelta 250 Hz taajuudella ja tiedot tallennettiin myöhempää analyysiä varten. Happeutumista mitattiin pyöräilysuorituksessa työskentelevästä lihaksesta, joksi valittiin ulompi etureisilihas (*m. vastus lateralis*) sekä levossa olevasta lihaksesta, joksi valittiin hauis-lihas (*m. biceps brachii*). Kuten kuvasta 5 voi havaita, oli koehenkilöihin kiinnitetty lukuisia mittauslaitteita heidän polkiessaan ergometrilla.

NIRS-laitteen optodien asettelua varten mitattiin myös ulomman etureisilihaksen ja hauisli-haksen ympärystämitta sekä rasvakudoksen paksuus ihopoimunmittauslaitteella. Testattavien subjektiivista kuormittuneisuutta (RPE) arvioitiin Borgin asteikolla (29) jokaisen kuormitus-jakson lopussa.



Kuva 5. Polkupyöräergometriajo.

9.3.6. Verinäytteiden käsittely ja analysointi

Laskimoverinäytteet sisältäneistä EDTA-putkista pipetoitiin välittömästi näytteenoton jälkeen kaksi kokoverinäytettä GSH- ja GSSG-analyysijä varten; yksi näyte putkeen, jossa oli pelkistyneen glutationin hapettumista estävää antioksidanttia ja yksi näyte tyhjään putkeen. Molemmat putket vietiin Urheilulääkäriaseman jääkaappiin ja tutkimuspäivän lopuksi näytteet kuljetettiin kylmälaukussa Biomedicum-keskuksen pakastimeen, jonka lämpötila oli -70 °C. Loppuosa verinäytteestä sentrifugoitiin (fuugi Hermle Z 200A, Saksa) plasmaksi ja plasma pipetoitiin kahteen putkeen glukoosi- ja NOx -analyysijä varten. Nämä putket vietiin pakastimeen, jonka lämpötila oli noin -20 °C.

GSH- ja GSSG-näytteet analysoitiin ravitsemustieteen laboratoriossa Viikissä huhtikuun 2010 lopussa. Näytteet kuljetettiin Biomedicumista Viikkiin hiilihappojäissä. Analyysikittinä käytettiin Oxford Biomedical Researchin kittiä (Microplate Assay for GSH/GSSG, no GT40). NOx-näytteet analysoitiin vasta elokuussa 2010, sillä näiden näytteiden ja tilatun analyysikittin ajateltiin säilyvän kesän yli, jolloin kuudes diabeetikko yritettiin saada testattavaksi. Myös NOx-analyysit suoritettiin ravitsemustieteen laboratoriossa Viikissä, minne näytteet kuljetettiin hiilihappojäissä. Analyysikittinä käytettiin Cayman Chemical Companyn kolorimetristä analyysiä (Nitrate/Nitrite Colorimetric Assay Kit, no 780001). Absorbanssin lukulaitteena oli Victor 1420, PerkinElmer, USA.

Plasman glukoosipitoisuus analysoitiin Urheilulääkäriaseman lähellä HUS-laboratoriossa Meilahden sairaalassa. Näytteet kuljetettiin hiilihappojäissä laboratorion pakastimeen toukuun 2010 lopussa ja ne oli analysoitu heinäkuun 2010 alussa. Tyypin 1 diabetesta sairastavilta henkilöiltä otettu HbA1C näyte lähetettiin heti tutkimuspäivänä analysoitavaksi Yhtyneisiin laboratorioihin. Hematokriittinäytteen tulos puolestaan luettiin silmämääräisesti hematokriittasteikkomittarista välittömästi näytteenoton ja sentrifugoinnin jälkeen.

9.3.7. Veren glukoosipitoisuuden turvaraja

Tyypin 1 diabetesta sairastavien kokeet keskeytettiin, mikäli kapillaariveren glukoosipitoisuus oli alle 5,0 mmol/l. Tällä turvarajalla haluttiin varmistaa, ettei koehenkilöiden veren glukoosipitoisuus laske terveyden kannalta haitallisen alas. ADA:n suositus tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuudeksi liikuntasuorituksen alkaessa on 5,6–16,7 mmol/l

(28). Hypoglykemia puolestaan yleensä määritellään veren glukoosipitoisuutena alle 4,0 mmol/l (69). Tässä tutkimuksessa turvamarginaali pidettiin kuitenkin selvästi hypoglykemian tasoa korkeampana, sillä veren glukoosipitoisuutta ei mitattu jatkuvasti ja koska aikaisempia tutkimuksia aiheesta on tehty melko vähän, ei voitu tietää tarkasti, miten diabeetikoiden veren glukoosipitoisuus käyttäytyisi raskauskokeiden aikana. Veren glukoosipitoisuuden pieneneminen niukastikin alle hypoglykemiatasoon olisi esimerkiksi voinut aiheuttaa ongelmia diabeetikoiden tulevien liikuntaharrastusten aikaisessa veren glukoositasapainon hallinnassa (68,83–85,89,90).

Mikäli koehenkilöiden veren glukoosipitoisuus oli mittauspisteissä eli 15 min kohdalla kuormitusjaksoissa 5,0–5,6 mmol/l, mitattiin pitoisuus vesikokeissa uudestaan seuraavan tauon kohdalla. Hiilihydraattijuomakokeissa koehenkilöt nauttivat tauolla juoma-annoksensa ja glukoosipitoisuus mitattiin vasta seuraavassa kuormassa 5 min polkemisen jälkeen eli noin 7 min juoman nauttimisesta. Jos glukoosipitoisuus oli edelleen välillä 5,0–5,6 mmol/l, kysyttiin koehenkilöiltä halusivatko he jatkaa koetta. Mikäli glukoosipitoisuus oli alle 5,0 mmol/l, keskeytettiin koe välittömästi seuraavaan tasaminuuttiin.

9.4. Tulosten laskeminen

9.4.1. Vasteiden tarkastelussa käytetyt mittauspisteet

Raskauskokeiden analysointi aloitettiin määrittämällä keskiarvot hengitys-, NIRS- ja ICG-muuttujista seuraavissa mittauspisteissä: paikallaan istumisen lopussa; vastuksettomien ajon lopussa; ensimmäisessä 20 min raskausjaksossa 60 % AerK-tehon lopussa ja AerK-tehon lopussa; toisen ja kolmannen raskausjakson lopussa; ennen mahdollista keskeytystä; lepotauoissa 3 min levon jälkeen. Keskiarvot määritettiin 30 s ajalta raskausjaksoissa ja 15 s ajalta lepotauoissa. Aika oli lepojaksossa lyhyempi, sillä lepoaika ennen mittauspistettä oli vain 3 min ja arvo haluttiin hetkeltä, jolloin koehenkilöt olivat mahdollisimman palautuneita. Kun tarkasteltiin fysiologisten vasteiden muuttumista testin edetessä, verrattiin erikseen lepomittauksia ja raskausmittauksia, sillä näille olisi erilaisten arvojen vuoksi ollut vaikea käytettäviin tilastollisiin menetelmiin sopivaa yhteistä jakaumamallia.

Veren glukoosipitoisuuden turvarajan vuoksi kaikkia raskauskokeita ei poljettu loppuun. Tämän vuoksi kolmannen kuorman sijasta analysoitiin vain ennen lopetusta mitatut fysiologisten

vasteiden arvot. Lopetusarvot oli määritetty toisen ja kolmannen kuorman välissä tai jossain vaiheessa kolmannen kuorman aikana. Näin toimittiin kaikkien mitattujen vasteiden kohdalla. Keskeyttämisten vuoksi tutkimusten loput eivät siis ole rasitusajan ja nautitun glukoosin suhteen täysin vertailukelpoisia, mutta lopetusarvoja ei haluttu jättää pois analyysistä, koska ne ovat fysiologisesti erittäin mielenkiintoisia aikapisteitä.

9.4.2. Tilastolliset menetelmät

Kaikki muuttujat kerättiin taulukkolaskentaohjelmaan Excel 03 (Microsoft, USA). Taulukkolaskentaohjelmassa muuttujat järjestettiin koehenkilöiden ja juomien mukaiseen järjestykseen. Varsinainen tulosten laskeminen suoritettiin SPSS 17.0 (SPSS inc, Chigaco, USA) tilastanalyysiohjelmalla ja myöhemmin tuloksia tarkasteltiin myös uudemmalla SPSS 20 versiolla (SPSS inc, Chigaco, USA).

Tulokset laskettiin käyttämällä GEE-menetelmää (engl. General Estimating Equations). Tämän menetelmän valinnassa konsultoitin Helsingin yliopiston tilastotieteen asiantuntija Antti Nevanlinnaa. GEE-menetelmä on yleistettyjen lineaaristen mallien (GLM, engl. Generalized Linear Models) yleistysten yhteydessä käytetty estimointiperiaate. Sen avulla toistomittausmalleissa voidaan ottaa huomioon mittausten autoregressiivinen luonne eli se, että mittaukset eri ajankohtina riippuvat aiemmista mittauksista. Yleistettyjä lineaarisia malleja käytettäessä pystytään huomioimaan myös muuttujien mahdollinen normaalisuudesta poikkeava jakautuminen. GEE-menetelmä valittiin, sillä perinteisiä epäparametrisia menetelmiä käytettäessä ei olisi voitu huomioida juomakokeiden ja/tai koehenkilöryhmien eri mittauspisteiden välistä autoregressiivistä luonnetta. Ei haluttu myöskään tarkastella esimerkiksi pelkästään eri vasteiden maksimaalisia muutoksia tai laskea vastinkäyrien alle jääviä pinta-aloja, sillä tällöin olisi menetetty runsaasti kokeessa kerääntyntä informaatiota. Lisäksi esimerkiksi veren glukoosipitoisuus vaihteli tyypin 1 diabetesta sairastavilla suuresti ennen rasituskokeita, mikä olisi edelleen hankaloittanut esimerkiksi pelkkien maksimaalisten glukoosipitoisuuden muutosten vertailua. Useimmissa aikaisemmissa tämän tutkimuksen tyyllisissä kokeissa tilastolliset analyysit on kuitenkin suoritettu parametrisia tilastollisia menetelmiä (yleisimmin MANOVA) käyttämällä, vaikka koehenkilömäärä on niissäkin ollut pieni (58,60,96,116,118–121). Nyt useimpien vasteiden jakaumat poikkesivat kuitenkin niin paljon normaalijakaumasta, ettei lineaarisia malleja haluttu käyttää. Joka tapauksessa tämän tutkimuksen tuloksia tarkasteltaessa on syytä pitää mielessä pienen koehenkilömäärän aiheuttama ongelma tilastollisten päätelmien tekemiseen.

GEE-menetelmässä käytettävä jakauma etsittiin kunkin muuttujan kohdalla tutkimalla ensin muuttujan normaalisuutta Kolmogorov-Smirnovin testin ja P-P-plot-kuvien avulla. Mikäli muuttujan todettiin olevan normaalisti jakautunut, käytettiin mallissa normaalijakaumaa. Suuri osa muuttujista ei kuitenkaan ollut normaalisti jakautunut. Sopivimpien jakaumien näille ei normaalisille muuttujille havaittiin olevan joko *gamma*- tai *inversegaussian* -jakauma. Sopivimmat linkkifunktiot olivat muuttujasta riippuen joko *independent* tai *log*. Korrelaatiomatriksina käytettiin *exchangeable*-matriksia, joka huomioi mahdollisen korrelaation eri aikapisteissä mitattujen arvojen välillä. Analyysissä selvitettiin statuksen (diabeetikko ja terve), juoman ja toiston (näytteenoton aikapiste) sekä interaktioiden status*juoma, status*toisto ja juoma*toisto päävaikutukset. Mikäli vaikutuksia havaittiin olevan, tutkittiin myös interaktioiden status*juoma*toisto. Näin meneteltiin, sillä pienellä koehenkilöjoukolla kerättyjen arvojen tilastollisia analyysejä suoritettaessa käytetyn mallin ylisovitus (ts. merkitsevien tulosten löytäminen, vaikka niitä ei olisi) on mahdollista etenkin, mikäli yritetään tulkita monimutkaisia interaktioiden termejä. Parittaiset vertailut suoritettiin Waldin testillä ja tällöin tyypin I virheen välttämiseksi käytettiin toistotestausongelman poistamisessa erittäin konservatiivista Sidakin testiä.

Kapillaariveren glukoosipitoisuutta tarkasteltaessa käytettiin kovariaattina arvoa, joka mitattiin ennen ensimmäisen juoma-annoksen nauttimista ja rasituskokeen alkamista. Tämän kovariaatin avulla haluttiin vähentää koehenkilöiden mahdollisesti erilaisen valmistautumisen sekä veren glukoosipitoisuuden normaalin päivittäisen vaihtelun vaikutusta tuloksiin. Muissa muuttujissa ei käytetty kovariaatteja, sillä alkumittausten ei todettu olevan merkitsevästi erilaisia eri koehenkilöryhmien tai juomien välillä. Lihasen happeutumisarvoja tarkasteltiin myös erotuksena 0 W kuormasta, minkä avulla haluttiin vähentää esimerkiksi herkän NIRS-laitteen optodien asettelun aiheuttamista mahdollisista eroista johtuvaa vaihtelua tuloksiin. Vertailutasoksi valittiin 0 W kuorma, sillä kudosten happeutumisen on todettu olevan tällä tasolla vakioituneempi kuin esimerkiksi levossa: kudosten happeutuminen lisääntyy erittäin kevyessä rasituksessa lihaspumpun aktivoitumisen seurauksena (184).

Tulokset on esitetty seuraavasti: keskiarvo (keskihajonta). Koska GEE-menetelmä tutkii estimoituja keskiarvoja, päätettiin myös tuloksissa esittää keskiarvot mediaanien sijaan, vaikka koehenkilömäärä on pieni. Tulos katsotaan merkitseväksi, kun $p < 0,05$.

10. Tulokset

10.1. Rasituskokeiden suorittaminen

10.1.1. Koehenkilöiden valmistautuminen

Kaikki koehenkilöt yhtä diabeetikkoa lukuun ottamatta täyttivät kiitettävästi liikunta-, ruoka- ja insuliinipäiväkirjoja tutkimuspäivänä. Diabeetikko, joka ei täyttänyt ruokapäiväkirjoja, raportoi syömisensä ja insuliinin annostuksensa suullisesti jokaisella tutkimuskerralla. Niistä koehenkilöistä, joita oli pyydetty täyttämään päiväkirjaa myös tutkimusta edeltävänä iltana eli joiden tutkimus oli jo aamulla, jätti yksi diabeetikko ja yksi terve koehenkilö täyttämättä päiväkirjat illan osalta.

Tutkimuspäivinä ennen tutkimusta nautittujen aterioiden energia- ja hiilihydraattisisältö sekä mahdollisesti käytetyt insuliinilääkkeet on esitetty taulukossa 3 (s. 60). Terveillä koehenkilöillä aterioiden ajankohdat poikkesivat hyvin vähän toisistaan eri tutkimuskerroilla. Niillä terveillä koehenkilöillä, jotka suorittivat tutkimukset aamulla, olivat tutkimusta edeltävät ateriat sisällöltään täysin samankaltaisia ja niillä, jotka polkivat rasituskokeet iltapäivällä, olivat aamupalat samanlaisia, mutta lounas vaihteli hieman esimerkiksi työpaikkaruokalan tarjonnan mukaan. Kaikki diabeetikot nauttivat tutkimusta edeltävät ateriat samaan aikaan molemmilla hiilihydraattijuomakerroilla ja myös ateriasisällöt sekä insuliinilääkitykset olivat erittäin pieniä ruokavalintojen eroja lukuun ottamatta täysin samanlaisia. Kaksi diabeetikkoa valmistautui vesitutkimukseen samalla tavalla kuin hiilihydraattijuomatutkimuksiin ja kolme muutti valmistautumistaan. Eräs diabeetikko pisti perus- ja pikainsuliinin aikaisemmin vesikerralla kuin muilla kerroilla; eräs söi hieman enemmän hiilihydraatteja lounaalla ja pienensi aamulla perus- sekä lounaalla pikainsuliiniannosta; ja eräs söi aamupalan lisäksi ylimääräisen välipalan sekä pienensi aamulla perus- ja pikainsuliiniannosta.

Ruokarajoituksia (esim. kofeiini, vitamiinivalmisteet, kasvikset) koehenkilöt noudattivat tutkimuspäivänä melko hyvin. Kolme koehenkilöä oli tosin nauttinut suurin piirtein yhden annoksen kasviksia, hedelmiä tai hedelmämehua tutkimuspäivänä ja yksi koehenkilö söi monivitamiinitabletin (Multitabs; Ferrosan, Suomi) jokaisen tutkimuspäivän aamuna. Tutkimusta edeltävänä päivänä nautittu ruokavalio jäi monien tutkittavien kohdalta hieman epäselväksi. Kaikki kertoivat muistaneensa ruokarajoitukset ja yrittäneensä välttää runsasta antioksidantti-

pitoisten ruokien syömistä, mutta tarkkaa tietoa asiasta ei saatu, sillä ruokapäiväkirjaa pyydettiin täyttämään vain testejä edeltävien 12 h ajan. Kahvia moni kertoi kuitenkin nauttineensa enemmän kuin maksimimääräksi suositellut kaksi kuppia. Vain yksi terve koehenkilö oli harastanut rasittavaa liikuntaa testejä edeltäneiden kahden vuorokauden aikana. Tämä liikunnallisesti muutenkin aktiivinen henkilö oli tehnyt samantyyllisen rasittavaksi kokemansa juoksuharjoituksen noin puolitoista vuorokautta ennen jokaista kolmea tutkimuskertaa.

Taulukko 3. Tutkimusta edeltävät ateriat (HH = hiilihydraatti) ja insuliini (IU = kansainvälinen yksikkö). Keskeytetyistä kokeista juoma on tummennettu.

Henkilö	Juoma	Pastillit	Ateria			Pitkä		Pika		Ateria			Pitkä		Pika	
Status/ID		HH, g	Aika	Energia, kcal	HH, g	Aika	IU	Aika	IU	Aika	Energia, kcal	HH,g	Aika	IU	Aika	IU
T1D / 7	Vesi	42	6.00	361	65	6.00	7	6.00	6							
	Urheilujuoma	8,4	6.00	361	65	6.00	7	6.00	6							
	Mehu	8,4	6.00	294	52	6.00	7	6.00	6							
T1D / 8	Vesi	14,7	7.35	79	15	7.05	15	7.05	3							
	Urheilujuoma		7.35	79	15	7.30	15	7.30	3							
	Mehu		7.35	79	15	7.30	15	7.30	3							
T1D / 9	Vesi	31,5	11.30	240	23					10.30	449	45	10:00	16	10.00	2
	Urheilujuoma		10.30	449	45	10.00	18	10.00	4							
	Mehu		10.45	494	39	10.15	18	10.15	3							
T1D / 10	Vesi		10.30	673	59			10.30	3	7.20	384	30			7.20	2
	Urheilujuoma		11.20	544	42			11.20	6	7.20	384	30			7.20	4
	Mehu		11.20	544	42			11.20	6	7.20	384	30			7.20	4
T1D / 11	Vesi	16,8	11.30	140	4			12.20	2	9.30	339	62			9.30	3
	Urheilujuoma		11.30	140	4					9.30	339	62			9.30	3
	Mehu		11.30	140	4					9.30	398	62			9.30	3
Terve / 1	Vesi		11.15	823	88					7.00	622	110				
	Urheilujuoma		11.15	862	102					7.00	622	110				
	Mehu		11.15	794	112					7.00	622	110				
Terve / 2	Vesi		7.10	124	23											
	Urheilujuoma		7.10	124	23											
	Mehu		7.10	124	23											
Terve / 3	Vesi		10.00	501	62					7.40	700	83				
	Urheilujuoma		10.20	501	62					6.45	474	62				
	Mehu		10.15	564	84					7.30	358	51				
Terve / 4	Vesi		11.10	375	45					6.45	700	144				
	Urheilujuoma		11.10	375	45					6.45	700	144				
	Mehu		11.10	344	29					6.45	700	144				
Terve / 5	Vesi		7.30	289	29											
	Urheilujuoma		7.30	193	43											
	Mehu		7.30	394	52											
Terve / 6	Vesi		7.30	232	32											
	Urheilujuoma		7.20	232	32											
	Mehu		7.40	232	32											

10.1.2. Tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuuden säätäminen ennen rasisuskokeita

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä kapillaariveren glukoosipitoisuuden tuli ADA:n suositusten mukaisesti olla välillä 5,6–16,7 mmol/l ennen rasisuskokeita, jotta kokeet katsottiin voitavan aloittaa turvallisesti (28). Glukoosipitoisuus oli kuitenkin alle tämän turvarajan useilla diabeetikoilla heidän saapuessaan tutkimuslaboratorioon. Tällöin koehenkilöille tarjottiin 2,4 g painoisia glukoosipastilleja (Dexal, Oriola, Suomi). Pastilleja tarjottiin kerrallaan 4–8 kpl ja pastillien nauttimisen jälkeen odotettiin 15 min ennen kuin kapillaariveren glukoosinäyte otettiin uudelleen. Tämä toistettiin, kunnes veren glukoosipitoisuus oli mittauksessa suositusrajojen välissä ja rasisuskoe voitiin aloittaa. Taulukossa 3 (s. 60) on esitetty tutkimuksia edeltävien aterioiden ja insuliiniannosten lisäksi koehenkilöiden mahdollisesti nauttimat glukoosipastillit.

10.1.3. Rasisuskokeiden keskeytykset

Yksi terveistä koehenkilöistä keskeytti omasta halustaan rasisuskokeen vesitutkimuskerralla kolmannen rasisuskuorman puolella välissä. Jo ensimmäiset kuormat tuntuivat hänestä raskailta ja kolmannen kuorman kohdalla häntä alkoi pyörryttää eikä hän jaksanut polkea kuormaa loppuun. Tämä oli kyseisen koehenkilön ensimmäinen tutkimuskerta ja lisäksi hän oli hiljattain kärsinyt lievästä kuumeettomasta flunssasta, mutta oli mielestään parantunut muutama päivä ennen tutkimusta ja koki olevansa terve suorittamaan sen.

Tyypin 1 diabetesta sairastavien kokeet keskeytettiin, mikäli veren glukoosipitoisuus laski alle turvarajan. Lopulta vain kaksi tyypin 1 diabetesta sairastavaa koehenkilöä polki kaikki kolme juomakoetta loppuun. Erään koehenkilön kaikki kokeet jouduttiin keskeyttämään 5 min kohdalla kolmannen rasisuskuorman aikana. Erään koehenkilön vesi- ja urheilujuomatutkimus keskeytettiin puolestaan kahden rasisuskuorman jälkeen toisen tauon kohdalla, mutta mehukokeen hän polki loppuun asti (ruokailut samat, glukoosipastilleja ennen vesikoetta). Yhden koehenkilön urheilujuomakoe keskeytettiin 5 min kohdalla kolmannen kuorman aikana, mutta vesi- ja mehukokeet hän polki loppuun (ennen vettä ylimääräinen välipala, ennen muita glukoosipastilleja (mehukokeessa enemmän)).

Yhteenvetona siis kolme tyypin 1 diabeetikkoa keskeytti urheilujuomakokeen, kaksi vesikokeen ja yksi mehukokeen. Rasituskokeiden kestot (min) pyörän päällä tehdyistä lepomittauksista alkaen olivat seuraavat (keskiarvo (keskihajonta)): vesi 75,40 (10,92), urheilujuoma 70,80 (10,80) ja mehu 78,40 (5,81). Ajat eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi.

10.2. Polkupyöräergometriaajan rasitus, energianlähteiden käyttö ja nestetasapaino

Polkupyöräergometriaajo vastasi rasittavuudeltaan aiemmin kuvailtua kohtuullista kestävyysuoritusta. Poljentateho oli terveillä 59,1 (3,2) % ja diabeetikoilla 58,4 (2,6) % koehenkilöiden maksimaalisesta poljentatehosta. Absoluuttinen poljentateho oli terveillä merkitsevästi korkeampi kuin diabeetikoilla 171 (39,1) vrt. 129 (23,6) W, $p < 0,05$), mutta kun poljentateho suhteutettiin koehenkilöiden painoon, ei teho eronnut ryhmien välillä (2,0 (0,5) vrt. 1,7 (0,2) W/kg).

Taulukossa 4 (s. 63) on vasteita, jotka kuvaavat polkupyöräergometriaajan rasittavuutta ja koehenkilöiden energianlähteiden käyttöä sekä nestetasapainon muutoksia eri juomakokeiden aikana. Taulukosta havaitaan, että nautitun nesteen määrä riitti ylläpitämään nestetasapainoa. Nestetasapaino ei eronnut koehenkilöryhmien välillä eivätkä juomat vaikuttaneet nestetasapainoon eri tavoin. Koehenkilöiden kehon painoon tai absoluuttiseen tai maksimaaliseen poljentatehoon suhteutetut rasitusta kuvaavat vasteet eivät eronneet koehenkilöryhmien välillä. Kuten absoluuttinen poljentateho, oli myös ventilaatio korkeampi terveillä kuin diabeetikoilla ($p < 0,05$). Hengitysosamäärän perusteella mitattu hiilihydraattien käyttö suhteessa rasvojen käyttöön ei eronnut koehenkilöryhmien välillä. Hiilihydraattien osuus käytetyistä energianlähteistä oli kuitenkin terveillä merkitsevästi suurempi mehulla kuin urheilujuomalla ($p < 0,05$) ja diabeetikoilla mehulla kuin vedellä ($p < 0,05$).

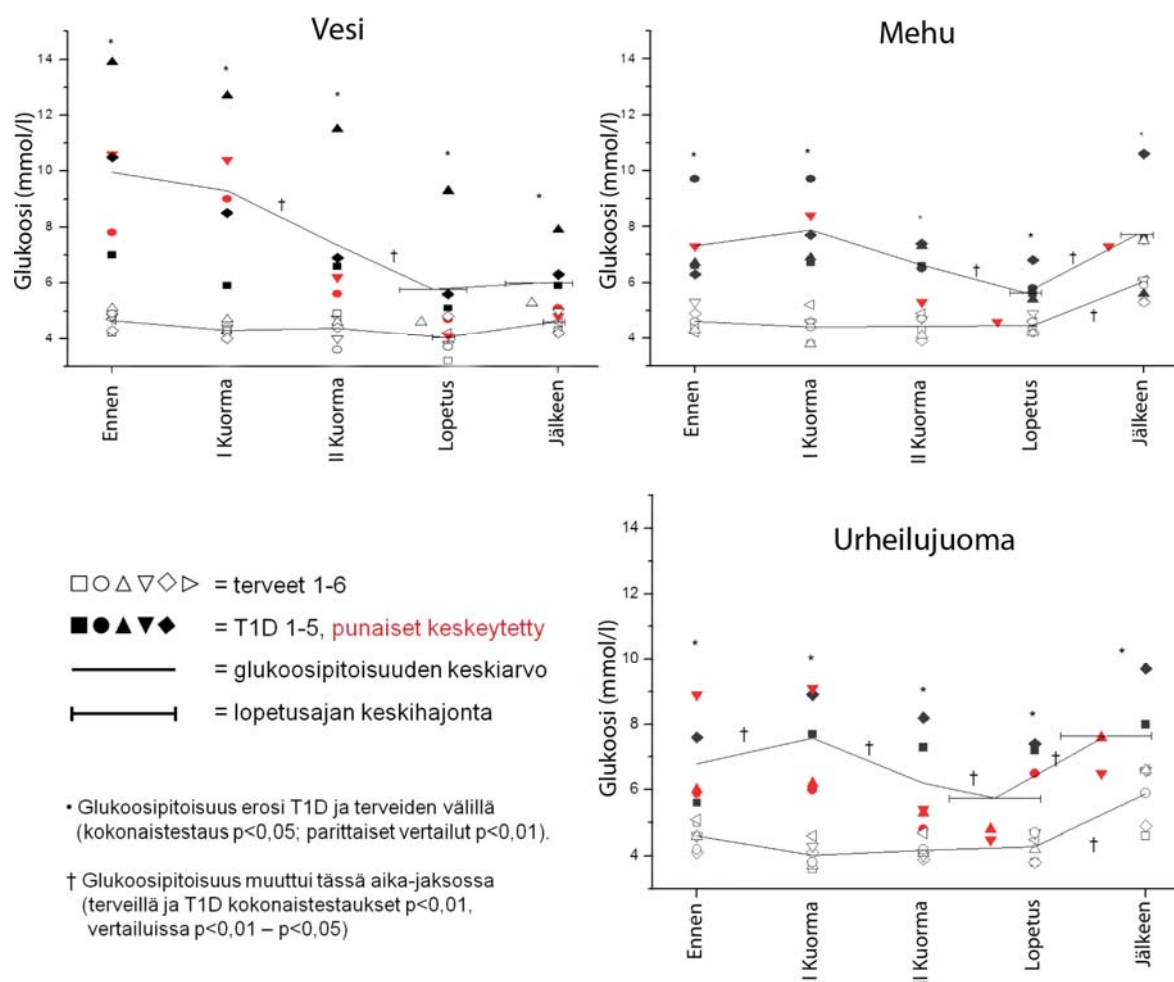
Taulukko 4. Terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien (T1D) kardiorespiratoriset vasteet, energianlähteiden käyttö, subjektiivisesti koettu kuormittuneisuus (RPE), laktaatti sekä neste-tasapainon muutos rasituskokeissa. Arvot ovat keskiarvo (keskihajonta).

	Terveet			T1D		
	Vesi	Mehu	U.juoma	Vesi	Mehu	U.juoma
VO ₂ (ml/kg/min)	26,7 (8,2)	28,5 (6,9)	28,4 (6,9)	23,9 (2,8)	25,0 (2,0)	22,5 (4,1)
VO ₂ % max	60,2 (10,9)	64,5 (7,0)	64,2 (7,7)	60,0 (3,8)	59,6 (6,5)	59,2 (5,8)
VE (l/min)*	58,0 (9,5)	57,1 (8,1)	58,1 (7,5)	45,3 (10,0)	47,1 (9,4)	43,4 (12,6)
RER**	0,96 (0,04) ^{ab}	0,97 (0,02) ^a	0,95 (0,03) ^b	0,94 (0,02) ^a	0,97 (0,04) ^b	0,95 (0,03) ^{ab}
HR (bpm)	133 (16,0)	134 (16,3)	133 (12,5)	139 (13,2)	143 (15,8)	139 (12,7)
SV (ml)	112,8 (10,8)	109,4 (12,0)	112,6 (10,8)	98,8 (18,7)	101,0 (17,8)	99,0 (18,2)
RPE	14 (2,0)	14 (2,3)	14 (1,3)	13 (1,8)	14 (2,4)	14 (1,6)
Laktaatti (mmol/l)	2,2 (0,6)	2,0 (0,5)	2,4 (0,7)	2,5 (0,6)	2,8 (1,2)	2,5 (0,9)
ΔHkr (%)	1,7 (2,5)	1,5 (3,2)	1,4 (3,3)	0,0 (1,5)	3,0 (3,2)	2,6 (1,8)
ΔKehon nesteet (%)	0,2 (1,4)	-0,1 (1,5)	0,1 (2,1)	-1,7 (1,9)	-0,6 (1,6)	-1,1 (1,4)

P = teho, VO₂ = hapenkulutus, VE = ventilaatio, HR = syke, SV = iskutilavuus, RPE = subjektiivinen kuormittuneisuus (asteikko 6 – 20), RER = hengitysosamäärä, ΔHkr = hematokriitin muutos ennen rasi-tusta mitatusta arvosta, ΔKehon nesteet = kehon kokonaisnestemäärän muutos ennen rasi-tusta mitatusta arvosta. *ero terveiden ja T1D välillä (p<0,05) **ero juomien välillä (terveiden ja diabeetikkojen ryhmässä erikseen) (p<0,01). Yläindeksikirjaimet viittaavat parittaisissa vertailuissa havaittuihin eroihin (kaikissa p<0,05).

10.3. Veren glukoosipitoisuus

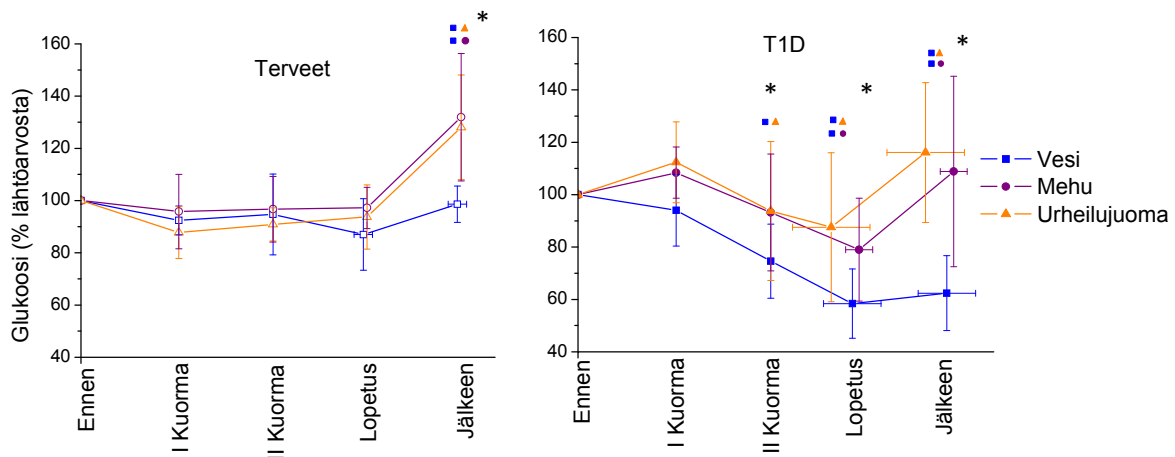
Kapillaariveren glukoosipitoisuus on esitetty kuvassa 6. Kuvasta voi silmämääräisesti havaita, että diabeetikoilla glukoosipitoisuuden vaihtelu oli suurta eri henkilöiden välillä ja samalla henkilöllä eri tutkimuskerroilla. Glukoosipitoisuus oli korkeampi diabeetikoilla kuin terveillä jokaisella juomalla ($p < 0,05$). Terveillä veren glukoosipitoisuus ei muuttunut rasituksen aikana. Sen sijaan diabeetikoilla glukoosipitoisuus pieneni rasituksessa joka juomalla ($p < 0,05$). Hiilihydraattipitoisilla juomilla diabeetikoiden veren glukoosipitoisuus pieneni kuitenkin vähemmän kuin vedellä ($p < 0,05$). Polkupyöräergometrirasitusta seuranneen lepojaksen aikana veren glukoosipitoisuus nousi hiilihydraattipitoisilla juomilla sekä terveillä että diabeetikoilla ($p < 0,05$), mutta vedellä glukoosipitoisuus ei muuttunut kummallakaan koehenkilöryhmällä.



Kuva 6. Terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien kapillaariveren glukoosipitoisuus vesi-, mehu- ja urheilujuomakokeissa. Yksittäiset pisteet ovat kunkin koehenkilön glukoosipitoisuuden arvoja ja yhtenäinen viiva kuvaa koehenkilöjoukkojen keskiarvoa.

Kun veren glukoosipitoisuuden muutoksia tarkasteltiin prosentteina lähtöarvosta (kuva 7) ei glukoosipitoisuuden muutos eronnut koehenkilöryhmien välillä hiilihydraattijuomakoissa, mutta vesikokeessa veren glukoosipitoisuus pieneni enemmän tyypin 1 diabetesta sairastavilla kuin terveillä ($p<0,05$). Lisäksi diabetesta sairastavilla veren glukoosipitoisuus oli rasisuskokeen aikana pienentynyt enemmän vedellä kuin mehulla tai urheilujuomalla ($p<0,05$).

On tärkeää tiedostaa, että veren glukoosipitoisuuden muutosten esittämiseen prosentteina lähtöarvoista saattaa sisältyä fysiologinen harha. Ei ole välttämättä sama asia muuttuuko glukoosipitoisuus esimerkiksi 10 prosenttia 10,0 mmol/l:sta 9,0 mmol/l:iin tai 5,0 mmol/l:sta 4,5 mmol/l:iin. Joka tapauksessa glukoosipitoisuuden muutosten tarkasteleminen myös prosentteina lähtöarvoista tukee havaintoa, että diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuus pienenee vähemmän, mikäli fyysisen rasituksen aikana nautitaan hiilihydraattipitoista juomaa veden sijaan.



Kuva 7. Veren glukoosipitoisuuden keskiarvo ja keskihajonta prosentteina ennen rasisuskokeita mitatuista arvoista. Myös rasisuskokeen lopetusajasta ja rasisusta seuranneen levon jälkeisestä mittausajasta on esitetty keskiarvo ja keskihajonta. * Vierekkäisten symbolien mukaiset juomat erosivat toisistaan.

Kapillaariveren glukoosipitoisuus ei eronnut ennen ja jälkeen testien mitatuista plasman glukoosipitoisuuksista. Diabeetikoiden plasman ja kapillaariveren glukoosipitoisuudet ennen ja jälkeen rasisuskokeiden on esitetty liitteessä nro 9.

10.4. Lihasten happeutuminen

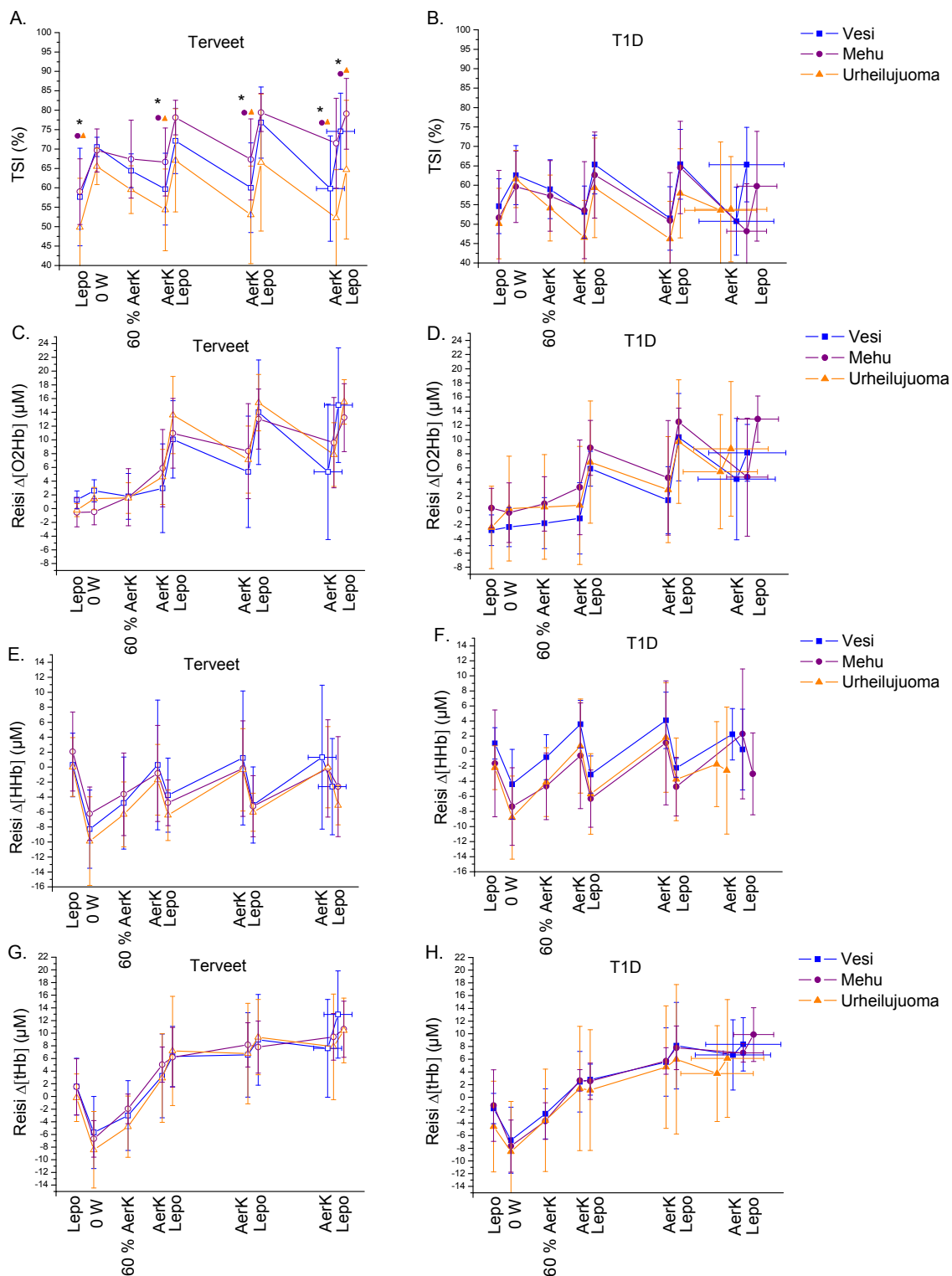
10.4.1. Aktiivisen lihaksen happeutuminen

Aktiivisen lihaksen (ulompi reisilihas, *m. vastus lateralis*) happeutumisindeksin (TSI, %), oksihemoglobiinin konsentraatiomuutoksen (Δ [HbO₂], μ M), deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutoksen (Δ [HHb], μ M) ja kokonaishemoglobiinin konsentraatiomuutoksen (Δ [tHb], μ M) keskiarvot ja keskihajonnat terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla vesi-, mehu- ja urheilujuomakokeissa on esitetty kuvissa 8 A – H (s. 67).

10.4.1.1. Juomien välinen vertailu

Juomien välisessä kokonaistestauksessa absoluuttiset TSI-arvot erosivat terveillä ($p < 0,05$). Parittaisissa vertailuissa selvisi, että TSI oli korkeampi mehulla kuin urheilujuomalla ($p < 0,05$) (kuva 8 A, s. 67). TSI:n muutoksia 0 W kuormasta tutkittaessa havaittiin juomien välisiä eroja molemmilla koehenkilöryhmillä (terveet $p < 0,01$ ja T1D $p < 0,05$). Sekä terveillä että diabeetikoilla TSI oli merkitsevästi korkeampi mehu- kuin urheilujuomakokeissa ($p < 0,05$). Reiden TSI:n muutokset vastuksettomasta ajosta ja tilastollisesti merkitsevät juomien väliset erot on esitetty taulukossa 5 (s. 68).

Juomien välisiä eroja ei havaittu Δ [HbO₂]:n, Δ [HHb]:n, Δ [tHb]:n absoluuttisia arvoja tarkasteltaessa. Kun tarkasteltiin muutoksia 0 W kuormasta, havaittiin kokonaistestauksissa juomien välisiä eroja diabeetikoilla Δ [HbO₂]:ssa ja Δ [HHb]:ssa ($p < 0,05$) ja terveillä Δ [HHb]:ssa ($p < 0,05$). Parittaisissa vertailuissa merkitseviä eroja havaittiin kuitenkin vain yksittäisissä aikapisteissä. Diabeetikoilla Δ [HbO₂] nousi ensimmäisen aerobisella kynnyksellä ajetun kuorman ja ensimmäisen tauon kohdalla enemmän mehulla kuin urheilujuomalla ($p < 0,05$) ja Δ [HHb] nousi ensimmäisen 60 % AerK teholla sekä AerK teholla ajetun kuorman kohdalla vähemmän mehulla kuin urheilujuomalla ($p < 0,05$). Terveillä puolestaan 60 % AerK teholla ja ensimmäisellä sekä toisella AerK kuormalla poljettaessa Δ [HHb] nousi vähemmän mehulla kuin vedellä ($p < 0,05$).



Kuva 8. Terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien ulomman etureisilihaksen happeutumisvasteiden keskiarvot ja keskihajonnat vesi-, mehu- ja urheilujuomakokeissa. Myös aikapisteet on esitetty keskiarvoina ja keskihajontoina. Kuvat A ja B happeutumisindeksi (TSI); C ja D oksihemoglobiinin konsentraatiomuutos ($\Delta [HbO_2]$); E ja F deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutos ($\Delta [Hb]$); G ja H kokonaishemoglobiinin konsentraatiomuutos ($\Delta [tHb]$). **Mehu ja urheilujuoma erosivat toisistaan ($p < 0,05$). AerK = aerobinen kynnyks.

Taulukko 5. Ulomman etureisilihaksen happeutumisindeksin (TSI, %) muutos vastuksettomasta ajosta (0 W) terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla (T1D).

	Vesi	Mehu	Urheilujuoma	Juomien väliset erot ¹
Terveet				
60 % AerK	- 6,14 (6,17)	-2,23 (6,48)	-5,98 (3,44)	0,032 Mehu vrt. Juoma p = 0,024)
I Kuorma	-10,85 (11,26)	-2,97 (10,43)	-11,20 (8,70)	0,047
I Lepo	1,56 (9,58)	8,48 (4,29)	1,57 (10,40)	0,120
II Kuorma	-10,51 (13,67)	-2,32 (11,08)	-12,48 (10,65)	< 0,01 (Mehu vrt. Juoma p=0,001)
II Lepo	6,28 (10,58)	9,77 (4,35)	1,02 (14,81)	0,211
Viimeinen	-10,73 (15,66)	1,87 (12,15)	-13,26 (10,72)	< 0,01 (Mehu vrt. Juoma p=0,001)
III Lepo	4,05 (11,60)	9,44 (8,54)	-0,84 (15,08)	0,005 (Mehu vrt. Juoma p=0,009)
T1D				
60 % AerK	-3,62 (3,81)	-2,36 (2,42)	-7,49 (3,35)	0,01 (Mehu vrt. Juoma p=0,032)
I Kuorma	-9,50 (1,72)	-6,04 (8,13)	-15,05 (7,61)	< 0,001 (Mehu vrt. Juoma p < 0,001)
I Lepo	2,75 (1,45)	2,99 (5,95)	-2,28 (6,73)	0,212
II Kuorma	-11,12 (4,25)	-8,71 (10,81)	-15,45 (9,74)	0,003 (Mehu vrt. Juoma p=0,002)
II Lepo	2,81 (3,33)	4,96 (6,89)	-3,69 (6,72)	0,037 (Mehu vrt. Juoma p=0,032)
Viimeinen	-11,84 (4,92)	-11,46 (11,73)	-8,0 (11,03)	0,283
III Lepo	2,72 (2,97)	0,13 (7,77)	-7,80 (14,02)	0,333

¹ Juomien välinen kokonaistestaus: terveet p=0,01, T1D p=0,018. Juomien välisiä eroja testattiin Waldin testillä. Sarakkeessa on ilmoitettu juomien kokonaistestauksen p-arvo eri aikapisteissä ja merkitsevästi toisistaan eroavat juomat. Arvot ovat muutoksen keskiarvo (keskihajonta). AerK = aerobinen kynnys.

10.4.1.2. Terveiden ja diabeetikoiden välinen vertailu

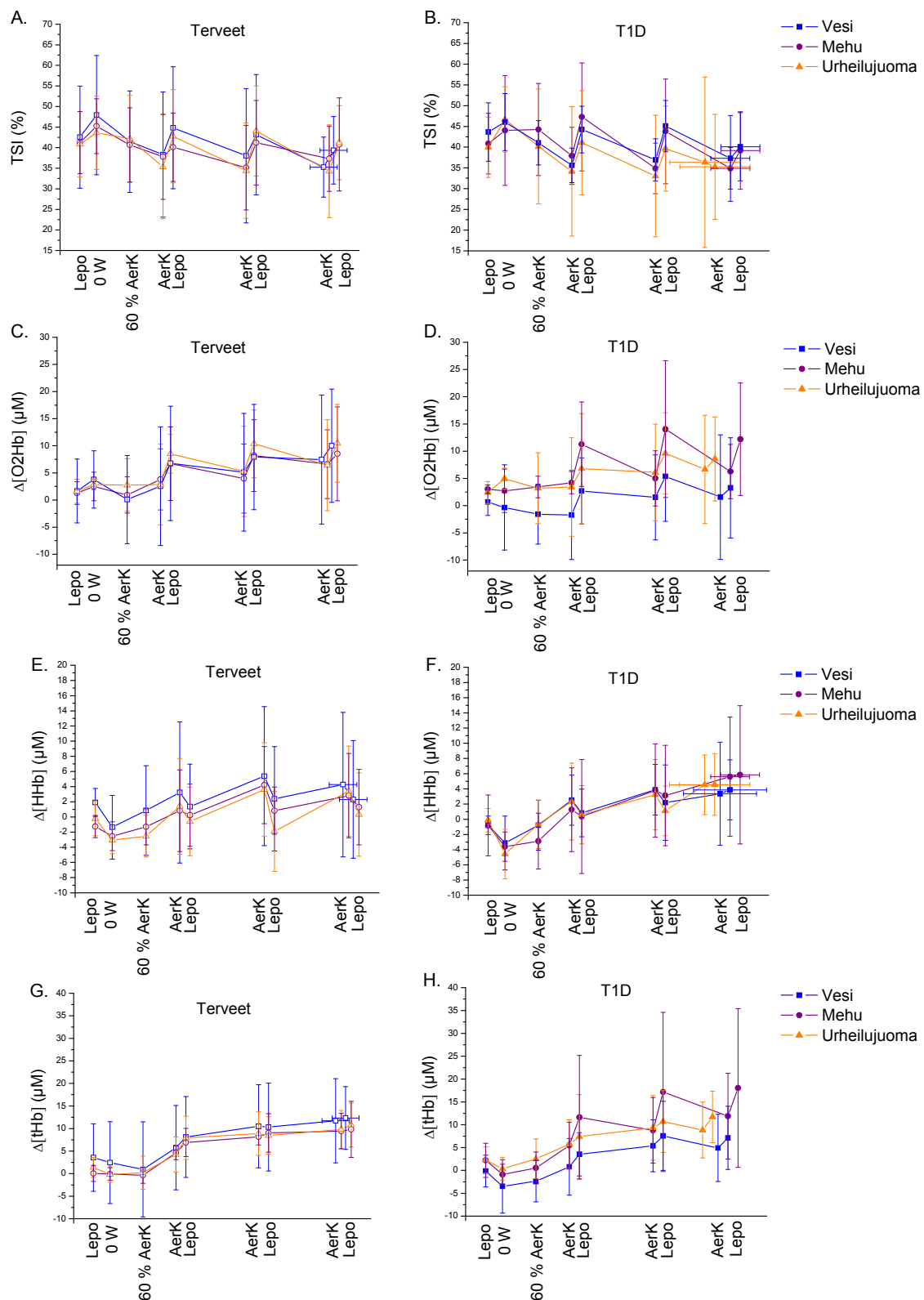
Absoluuttisina arvoina tarkasteltuna reisilihaksen TSI oli merkitsevästi matalampi tyypin 1 diabeetikoilla kuin terveillä (p<0,05) (kuvat 8 A ja B, s. 67). Ero oli merkitsevä vesi- (p<0,05) ja mehukokeessa (p<0,05), muttei urheilujuomakokeessa. TSI-arvoja tarkasteltiin myös erotuksena 0 W kuormasta, mikä oli erityisen tärkeää, sillä terveillä koehenkilöillä reisilihaksen TSI erosi 0 W kuormalla ajettaessa mehu- ja urheilujuomakokeen välillä (p<0,05). Muutoksia 0 W kuormasta tutkittaessa ei eroa terveiden ja diabeetikkojen välillä havaittu.

Reiden $\Delta[\text{HbO}_2]$, $\Delta[\text{HHb}]$ tai $\Delta[\text{tHb}]$ ei eronnut terveiden ja diabeetikoiden välillä, kun arvoja tarkasteltiin absoluuttisina arvoina (kuvat 8 C-H, s. 67). tai erona 0 W kuormasta.

10.4.2. Passiivisen lihaksen happeutuminen

Inaktiivisen lihaksen (hauis, m. biceps brachii) happeutumisindeksin (TSI, %), oksihemoglobiinin konsentraatiomuutoksen (Δ [HbO₂], μ M), deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutoksen (Δ [HHb], μ M) ja kokonaishemoglobiinin konsentraatiomuutoksen (Δ [tHb], μ M) keskiarvot ja keskihajonnat terveillä ja diabeetikoilla vesi-, mehu- ja urheilujuomakokeissa on esitetty kuvissa 9 A – H (s. 70).

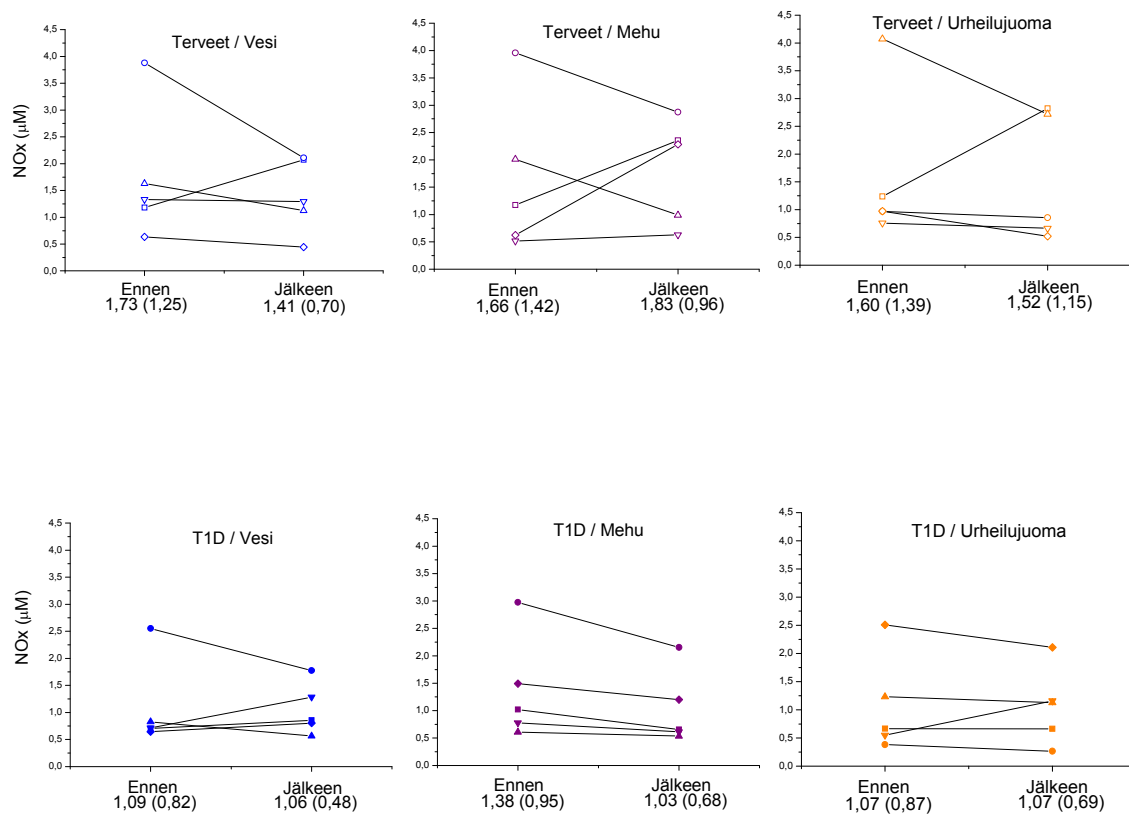
Kuormituksen aikaisessa passiivisen lihaksen happeutumisessa ei havaittu juomakokeiden välisiä eroja kummallakaan koehenkilöryhmällä. Passiivisen lihaksen happeutuminen ei eronnut terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien välillä. Tarkasteluissa verrattiin sekä absoluuttisia passiivisen lihaksen happeutumisesta kertovia vasteita että vasteiden muutoksia vastuksettomasta ajosta.



Kuva 9. Terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien hauislihaksen happeutumisvasteiden keskiarvot ja keskihajonnat vesi-, mehu- ja urheilujuomakokeissa. Myös aikapisteet on esitetty keskiarvoina ja keskihajontoina. Kuvat A ja B happeutumisindeksi (TSI); C ja D oksihemoglobiinin konsentraatiomuutos ($\Delta [\text{HbO}_2]$); E ja F deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutos ($\Delta [\text{HHb}]$); G ja H kokonaishemoglobiinin konsentraatiomuutos ($\Delta [\text{tHb}]$). AerK = aerobinen kynnyks.

10.5. Nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatio

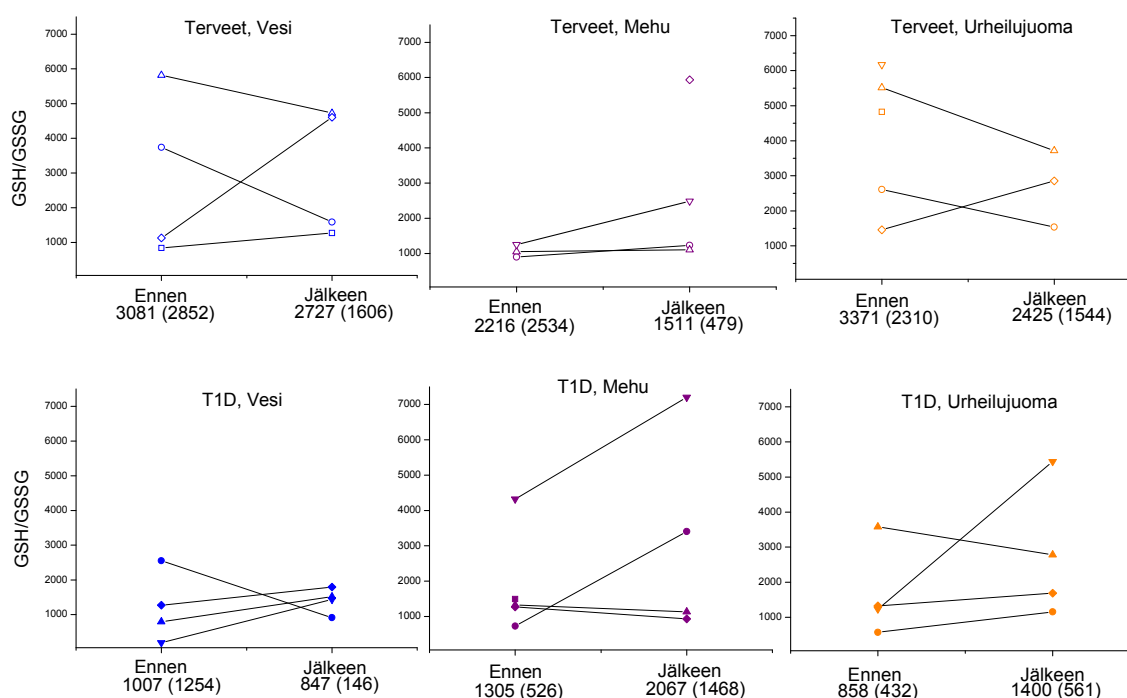
Typpioksidin kokonaistuotannosta kertova plasman nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatio (NOx) ei eronnut eri juomakokeiden välillä terveillä eikä diabeetikoilla. NOx ei eronnut koehenkilöryhmien välillä. NOx ei muuttunut rasituskokeiden aikana. Kuvassa 10 on esitetty terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien NOx ennen ja jälkeen rasituskokeiden.



Kuva 10. Plasman nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatio (NOx) jokaisen juomakokeen alussa ja lopussa. Kullakin koehenkilöllä on oma symbolimallinsa. X-akselin otsikoiden alla on keskiarvo (keskihajonta).

10.6. Pelkistynyt ja hapettunut glutationi

Oksidatiivisen stressin merkkiaineena mitattiin veren pelkistyneen (GSH) ja hapettuneen (GSSG) glutationin pitoisuuksia. Joitakin GSSG-pitoisuuksien tuloksista jouduttiin hylkäämään epäilyttävän pienten arvojen vuoksi. Tilastollisia laskuja ei voitu suorittaa, sillä käytössä olleiden mittaustulosten määrä jäi erittäin pieneksi. Ennen ja jälkeen rasituskokeiden mitattu pelkistyneen ja hapettuneen glutationin välinen suhde (GSH/GSSG) on kuitenkin esitetty kuvassa 11.



Kuva 11. Kokoveren pelkistyneen ja hapettuneen glutationin välinen suhde (GSH/GSSG) jokaisen juomakokeen alussa ja lopussa. Kullakin koehenkilöllä on oma symbolimallinsa. Osa näytteistä jouduttiin hylkäämään ja tällöin koehenkilöltä on kuvassa vain yksi mittaus tai ei ollenkaan mittauksia. X-akselin otsikoiden alla on keskiarvo (keskihajonta).

Koska veren GSH-pitoisuus saatiin analysoitua yhtä tervettä koehenkilö lukuun ottamatta kaikilta tutkituilta ja kaikilla juomilla, tehtiin tilastolliset analyysit myös pelkästään veren GSH-pitoisuuksille. GSH-pitoisuus ei eronnut merkitsevästi eri juomien tai koehenkilöryhmien välillä. GSH-pitoisuudet on esitetty liitteessä 10.

11. Pohdinta

Tämän tutkimuksen päätavoitteena oli etsiä viitteitä siitä, ovatko tyypin 1 diabetesta sairastavien miesten yleisiä liikuntasuosituksia (38–40) vastaavan kestävyysuorituksen aikaiset fysiologiset vasteet erilaisia nautittaessa vettä, monipuolista urheilujuomaa tai perinteistä mustaherukkamehua. Asiaa selvitettiin diabetesta sairastavien lisäksi myös terveillä miehillä. Lisäksi haluttiin tarkastella, eroavatko vasteet terveiden ja diabeetikoiden välillä.

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla on tehty erittäin vähän liikuntafysiologisia ravitsemustutkimuksia – tämän tutkimuksen tarkoituksena olikin kartoittaa melko pienellä koehenkilöjoukolla, mihin mahdollisissa laajemmissa ja tarkemmissa jatkotutkimuksissa tulisi keskittyä. Pienellä koehenkilömäärällä tehtävä esikoe oli tarpeellinen myös siksi, että 11 koehenkilölläkin pelkkä rasisuskokeiden suorittaminen vaati kolmelta tutkijalta yli 20 täyttä työpäivää. Lisäksi Helsingin Urheilulääkäriaseman fysiologinen tutkimuslaboratorio oli muulta toiminnalta suljettuna tämän ajan, mikä lisäsi tutkimuksen kustannuksia.

Tärkein selvitettävä vaste oli tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuuden käyttäytyminen eri juomakokeissa. Tutkimussuunnitelmaan kuului, että diabeetikot saivat säätää ruokavaliota, insuliinin annostelua tai näitä molempia oman tietotaitonsa mukaan ennen vesi- ja hiilihydraattijuomakokeita. Toimintatapa valittiin, koska veren glukoosipitoisuuden käyttäytymistä haluttiin selvittää mahdollisimman pitkälle normaalia elämää vastaavassa tilanteessa. Lisäksi hiilihydraattijuomakokeiden sokkouttaminen vesikokeista olisi ollut tyypin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä eettisesti arveluttavaa. Päähavainto oli, että veren glukoosipitoisuuden hallinta on diabeetikoilla erittäin hankalaa, nauttivatpa he rasituksen aikana hiilihydraattipitoista juomaa tai vettä. Osalle diabeetikoista harjoitusvaikutuksen aikaansaamisen kannalta riittävän korkean intensiteetin ylläpitäminen aiheutti voimakkaan veren glukoosipitoisuuden laskun rasitusta edeltävästä tai sen aikaisesta hiilihydraattien nauttimisesta huolimatta. Veren glukoosipitoisuus pieneni kuitenkin vähemmän sekä mehulla että urheilujuomalla kuin vedellä, mistä voitaneen päätellä, että hiilihydraattijuomaa olisi hyvä olla ainakin varmuudeksi mukana liikuntaa harrastettaessa. Jatkotutkimuksissa on tärkeää etsiä keinoja, joilla tyypin 1 diabetesta sairastavia voidaan rohkaista opettelemaan kullekin henkilökohtaisesti toimivimpia menetelmiä veren glukoositasapainon hallitsemiseksi liikuntasuorituksen aikana. Samantyylliseen johtopäätelmään päätyi myös ADA kannanotossaan (34).

Toisena tutkimusaiheena oli aktiivisen ja passiivisen lihaksen happeutuminen. Haluttiin tarkastella, onko happeutumisessa eroa eri juomakokeiden tai koehenkilöryhmien välillä. Tyypin 1 diabetesta sairastavien lihasten happeutumista on aiemmin tutkittu erittäin vähän. Ravintotekijöiden vaikutusta happeutumiseen ei ole aiemmin selvitetty diabetesta sairastavilla ja terveilläkin aiheesta löytyy vain muutama tutkimus. Happeutumista mitattiin lähi-infrapunaspektroskopiolla. Havaittiin, että aktiivisen lihaksen happeutumisindeksi laski merkitsevästi vähemmän mustaherukkamehulla kuin urheilujuomalla molemmilla koehenkilöryhmillä. Myös jotkin oksi- ja deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutokset viittasivat tehokkaampaan lihasten happeutumiseen mehulla verrattuna urheilujuomaan tai mehulla verrattuna veteen. Kaikki happeutumista kuvaavat tulokset eivät kuitenkaan olleet yhteneviä ja lisäksi koehenkilöjoukko oli erittäin pieni. Tutkimuksessa haluttiin selvittää myös typpioksidin kokonaistuotantoa, sillä typpioksidilla on tärkeä rooli verisuonien toiminnassa ja tätä kautta lihasten happeutumisessa. Typpioksidin määrästä kertova nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatio ei eronnut eri juomakokeiden tai koehenkilöryhmien välillä.

Tutkimuksessa tarkasteltiin myös oksidatiivista stressiä kokoveren pelkistyneen ja hapettuneen glutathionin pitoisuuksien avulla. Oksidatiivisen stressin on useissa aikaisemmissa tutkimuksissa havaittu olevan levossa voimakkaampaa diabeetikoilla kuin terveillä (9–22) ja lisäksi sen on ajateltu vaikuttavan monien diabeteksen liitännäissairauksien epidemiologiaan. Fyysinen rasitus saattaa lisätä oksidatiivista stressiä ja antioksidanttipitoisen ravinnon nauttiminen voi puolestaan vähentää sitä. Tässä tutkimuksessa mitattujen veren glutathionipitoisuuksien tulkinta jää valitettavasti avoimeksi, sillä osa näytteistä jouduttiin hylkäämään mahdollisesti niiden säilytyksessä tai analysoinnissa tapahtuneen virheen vuoksi.

Tämän tutkimuksen vahvuuksiin kuuluu lukuisten eri fysiologisten vasteiden mittaaminen samanaikaisesti liikuntafysiologisessa laboratoriossa yleisesti käytettyjen menetelmien avulla kokeneiden liikuntafysiologien avustuksella. Polkupyöräergometriajon absoluuttinen ja suhteellinen teho oli myös tarkkaan kontrolloitu. Juomia verrattaessa vertailtiin koehenkilöiden omia arvoja. Lisäksi tyypin 1 diabetesta sairastavien ja terveiden ryhmät vastasivat iältään, kehon koostumukseltaan, kuntotekijöiltään ja liikkumistottumuksiltaan toisiaan. Tutkimuksen heikkouksiin kuuluu pieni koehenkilöiden määrä, mikä tulee pitää mielessä tuloksia tulkittaessa.

11.1. Polkupyöräergometriajon rasitus ja energianlähteiden käyttö

Rasituskokeet vastasivat kohtuutehoista kestävyys-suoritusta. Koehenkilöiden poljentateho, sydämen ja hengityselimistön vasteet tai subjektiivinen kuormittavuus eivät eronneet terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien välillä, kun arvot suhteutettiin koehenkilöiltä maksimirasituksessa mitattuihin arvoihin. Rasituskokeiden voidaan siis katsoa olevan rasittavuudeltaan vertailukelpoisia eri koehenkilöryhmien välillä. Terveiden absoluuttinen poljentateho oli kuitenkin korkeampi kuin diabeetikkojen, mutta kun teho suhteutettiin koehenkilöiden painoon, ei se eronnut koehenkilöryhmien välillä.

Juoma ei vaikuttanut polkupyöräergometriajon rasittavuutta kuvaaviin vasteisiin kummallakaan koehenkilöryhmällä. Terveet hapettivat kuitenkin hengitysosamäärän perusteella enemmän hiilihydraatteja suhteessa rasvoihin mehulla kuin urheilujuomalla ja diabeetikot mehulla kuin vedellä. Havaitut erot olivat todella pieniä, joten on mahdollista, että käytetty tilastollinen menetelmä oli jostain syystä liian herkkä tulkitsemaan pienet sattumasta johtuvat erot merkitseviksi. On kuitenkin mahdollista, että terveillä mehulla havaittu urheilujuomaa suurempi hiilihydraattien käyttö johtuisi esimerkiksi urheilujuoman sisältämästä kofeiinista, tosin esimerkiksi viimeaikaisen katsausartikkelin mukaan on epätodennäköistä, että kofeiini lisäisi liikuntasuorituksen aikaista rasvojen hapetusta, vaikka näin on aikaisemmin ajateltu (185). Tyypin 1 diabetesta sairastavilla ero energianlähteiden käytössä havaittiin puolestaan veden ja mehun välillä ja se voisi siten johtua erosta juomien hiilihydraattipitoisuuksissa.

Koska erot hengitysosamäärien arvoissa eri juomakokeiden välillä olivat kuitenkin hyvin pieniä ja koehenkilöitä oli tässä tutkimuksessa erittäin vähän, ei johtopäätöksiä juomien vaikutuksesta energianlähteiden käyttöön voida tehdä. Aihe olisi kuitenkin mielenkiintoinen jatkotutkimuksissa selvitettäväksi. Tutkimuksissa olisi hyvä käyttää hengitysosamäärän lisäksi myös muita energianlähteiden käytöstä kertovia menetelmiä. Lisäksi koehenkilöiden rasitustutkimuksia edeltävä ruokavalio tulisi kontrolloida tarkemmin kuin tässä tutkimuksessa, ainakin mikäli myös eri koehenkilöitä halutaan verrata toisiinsa.

11.2. Veren glukoosipitoisuus

11.2.1. Veren glukoosipitoisuuden mittaaminen

Veren glukoosipitoisuus määritettiin pikamittarilla sormenpäästä otettavasta kapillaariverinäytteestä. Pikamittarin käyttöä ei pidetä yhtä luotettavana veren glukoosipitoisuuden mittaustapana kuin laskimoverestä määritettyä glukoosipitoisuutta (186). Esimerkiksi ihon epäpuhtaus, liuskan sormessa oloaika ja liuskojen säilytys voivat vaikuttaa pikamittarin tuloksiin. Pikamittaria käytetään kuitenkin laajasti liikuntafysiologisissa tutkimuksissa, sillä laskimonäytteen ottaminen rasituksen aikana on melko hankalaa. Lisäksi laskimoverinäytteenotto koetaan usein epämiellyttävämmäksi kuin sormenpäästä pistettävän kapillaarinäytteen ottaminen ja toisaalta diabeetikot ovat tottuneet mittaamaan kapillaariveren glukoosipitoisuutta myös jokapäiväisessä elämässään. Tässä tutkimuksessa haluttiin kuitenkin tarkastella käytetyn pikamittarin arvojen luotettavuutta ja varmistaa erityisesti ennen ja jälkeen rasituskokeita mitattujen veren glukoosipitoisuuksien luotettavuus. Kapillaariverinäytteiden lisäksi tutkittavilta analysoitiinkin plasman glukoosipitoisuus ennen ja jälkeen rasituskokeita otetuista laskimoverinäytteistä. Plasman glukoosipitoisuus ei eronnut kapillaarimittarilla määritetyistä pitoisuuksista, joten tässä tutkimuksessa kapillaaripikamittarilla otettuja veren glukoosipitoisuuden arvoja voidaan pitää luotettavina.

11.2.2. Veren glukoosipitoisuuden turvaraja

Veren glukoosipitoisuus oli merkitsevästi korkeampi diabeetikoilla kuin terveillä kaikissa juomakokeissa ja jokaisessa mittauspisteessä, mikä on havaittu myös aikaisemmin (58). Diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuuden pysyminen terveiden arvoja korkeammalla oli myös seurausta tutkimusasetelmasta, sillä veren glukoosipitoisuudelle asetettiin tiukat raja-arvot, joiden avulla haluttiin varmistaa kokeiden turvallisuus: liian korkea tai matala veren glukoosipitoisuus saattaa olla jopa hengenvaarallinen ja toisaalta lieväkin hypoglykemia voi sotkea seuraavien liikuntasuoritusten aikaista endogeenista glukoositasapainon säätelyä (87–90). Niinpä tutkimusasetelmaan kuului ADA:n suositusten perusteella, että diabeetikkojen veren glukoosipitoisuuden tuli olla välillä 5,6–16,7 mmol/l ennen rasituskokeen aloittamista (34). Lisäksi rasituskokeet keskeytettiin, mikäli veren

glukoosipitoisuus laski pienemmäksi kuin 5,0 mmol/l. Yhteensä kuusi koetta keskeytettiin tämän vuoksi joko viimeisen tauon tai viimeisen rasituskuorman aikana.

Aiemmissa tutkimuksissa tyypin 1 diabetesta sairastavien urheilusuoritus on keskeytetty, jos veren glukoosipitoisuus on pienentynyt enemmän kuin tässä tutkimuksessa: yhdessä tutkimuksessa keskeytysraja määritettiin veren glukoosipitoisuutena alle 2,8 mmol/l (96), kahdessa alle 3,3 mmol/l (117,118), yhdessä alle 3,5 mmol/l (120), kahdessa alle 4,0 mmol/l (116,119) ja yhdessä insuliinipistoksesta kuluneesta ajasta ja nautittujen hiilihydraattien määrästä riippuen alle 3,3–5,5 mmol/l (121). Tässä tutkimuksessa valittiin aiempia tutkimuksia korkeampi turvaraja, minkä avulla haluttiin varmistaa kokeiden turvallisuus. Lieväkin hypoglykemia olisi voinut aiheuttaa haittaa liikunnallisesti aktiivisten koehenkilöiden rasitustestejä seuraaviin liikuntatuokioihin. Toisaalta glukoosipitoisuutta ei mitattu jatkuvasti, vaan tietyin aikavälein sormenpäästä otettavan näytteen avulla; näin oli varmin- ta pitää glukoosipitoisuuden turvaraja riittävän korkeana, sillä ennen tutkimuksia ei oltu varmoja, miten paljon glukoosipitoisuus ehtisi laskea eri mittausten välissä. Ajateltiin myös, että eri juomien vaikutus veren glukoosipitoisuuteen saataisiin näkyviin, vaikka kokeet keskeytettäisiin hieman aiempia tutkimuksia korkeammalla glukoosipitoisuuden raja-arvolla. Lisäksi haluttiin simuloida tilannetta, jossa diabetesta sairastavat olisivat ulkona lenkillä eikä heillä välttämättä olisi mahdollisuutta mitata veren glukoosipitoisuutta ja niin olisi viisaampaa pitää se selvästi vaarallista hypoglykemia-tilaa korkeampana.

Jatkotutkimuksia ajatellen on kuitenkin hyödyllistä pohtia, kannattaako veren glukoosipitoisuuden keskeytysrajaa nostaa. Suullisen palautteen perusteella moni diabeetikko olisi ollut halukas jatkamaan pyöräilyä siinä vaiheessa, kun veren glukoosipitoisuudeksi mitattiin 5,0 mmol/l tai alle ja koe keskeytettiin. Rasituksen keskeyttämisen sijaan olisi voinut olla viisasta vain tiivistää kapillaariverinäytteenoton aikataulua ja jatkaa koetta. Tutkimusasetelmassa tehtiin mahdollisesti myös ajoitusvirhe. Mikäli veren glukoosipitoisuus oli diabeetikoilla 5,0–5,6 mmol/l, mitattiin se hiilihydraattijuomakokeissa seuraavan rasituskuorman 5 min kohdalla, jolloin edellisestä mittauksesta oli kulunut 15 min, mutta toisaalta hiilihydraattipitoisen juoman nauttimisesta vasta noin 7-8 min. On todennäköistä, että glukoosipitoisuus olisi ollut korkeampi, mikäli uusintamittaus olisi tehty vasta muutamaa minuuttia myöhemmin. Toisaalta ei voitu olla varmoja siitä, miten nopeasti veren glukoosipitoisuus laskee ja riittääkö juomista saatava hiilihydraattimäärä pitämään yllä glukoosipitoisuutta. Kuten useaan kertaan on todettu, on tutkimuksia tyypin 1 diabetesta sai-

rastavien veren glukoosipitoisuuden käyttäytymisestä rasituksen aikana tehty melko vähän ja koeasetelmat ovat olleet sen verran erilaisia, ettei etukäteen voitu tehdä vahvoja päätelmiä veren glukoosipitoisuuden käyttäytymisestä.

11.2.3. Eri juomien vaikutus veren glukoosipitoisuuteen tyypin 1 diabeetikoilla

Veren glukoosipitoisuus ei muuttunut terveillä rasituksen aikana, mikä oli odotettua ja on havaittu myös aikaisemmissa tutkimuksissa (58,119). Sen sijaan diabeetikoilla veren glukoosipitoisuus pieneni merkitsevästi jokaisessa juomakokeessa. Hiilihydraattipitoisilla juomilla veren glukoosipitoisuus pieneni kuitenkin vähemmän kuin vedellä. Kolme diabeetikkoa joutui keskeyttämään urheilujuomakokeen, kaksi vesikokeen ja yksi mehukokeen, koska glukoosipitoisuus laski alle tutkimuksen turvarajan. Aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa on suoritettu tunnin kestoinen kohtuutehoinen rasituskoe, on tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuus käyttäytynyt samansuuntaisesti kuin tässä tutkimuksessa (58,116–120). Tutkimusten vertaamista hankaloittaa kuitenkin koehenkilöiden erilaiset valmistautumiset rasitukseen, erilaiset nautittujen hiilihydraattien määrät sekä se, että kaikissa aiemmissa tutkimuksissa koehenkilöt ovat olleet teini-ikäisiä ja suurimmassa osassa tutkimuksia koehenkilöinä on ollut sekä tyttöjä että poikia.

Riddellin työryhmän kolmessa 2000 luvulla suorittamassa tutkimuksessa veren glukoosipitoisuus laski tyypin 1 diabetesta sairastavilla pojilla sekä vettä että urheilujuomaa nautittaessa (58,116,119). Lisäksi keskeytysten määrä suhteessa koehenkilöiden määrään oli vesikokeissa samankaltainen kuin tässä tutkimuksessa (9/20 (116), 4/8 (58) ja 3/8 diabeetikkoa (119)). Riddellin ym. kokeissa keskeytysraja oli kuitenkin tätä tutkimusta alhaisempi (4,0 mmol/l vrt. 5,0 mmol/l), joten veren glukoosipitoisuuden voidaan päätellä laskeneen Riddellin ryhmän kokeissa tätä tutkimusta voimakkaammin. Voimakkaampi veren glukoosipitoisuuden pieneneminen voi johtua siitä, etteivät diabeetikot muuttaneet rasitusta edeltävää insuliinin annostelua, vaan nauttivat normaalin aamupalan ja pistivät tavanomaiset annokset sekä pitkä- että lyhytkestoista insuliinia vain 100 min ennen rasitusta. Riddellin tutkimuksissa diabeetikkojen veren insuliinipitoisuus lieneekin ollut rasituksen aikana korkeampi kuin tässä tutkimuksessa. Valitettavasti Riddellin ryhmä ei mitannut insuliinipitoisuutta, kuten emme mekään. On myös tärkeä huomata, että Riddellin ryhmän kokeissa yksikään diabeetikko ei joutunut keskeyttämään hiilihydraattijuomaa nautittaessa suoritet-

tuja rasituskokeita – tämä johtunee alhaisen turvarajan lisäksi siitä, että läheisen aamupalan vuoksi diabeetikkojen veren glukoosipitoisuus oli ennen tutkimusten alkamista selvästi korkeampi kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa ja lisäksi Riddellin hiilihydraattijuomatutkimuksissa rasituksen aikana ja juuri sitä ennen nautittujen hiilihydraattien määrä oli selvästi suurempi kuin tässä tutkimuksessa (noin 1,4 g/kg vrt. 0,567 g/kg).

Myös Andraden ym. tutkimuksessa veren glukoosipitoisuus pieneni tunnin kestoisen kohtuutehoisen polkupyöräergometriaajan aikana tyypin 1 diabetesta sairastavilla sekä vettä että hiilihydraattijuomaa nautittaessa ja vesikokeessa pieneneminen oli hiilihydraattijuomakokeita voimakkaampaa (117). Yksikään diabeetikko ei joutunut keskeyttämään rasituksia, mikä voi johtua erittäin alhaisesta keskeytysrajasta ($\leq 3,3$ mmol/l). Edellisestä insuliinipistoksestä oli kulunut rasituksen alkaessa noin 3 h eli suurin piirtein saman verran kuin tämän pro gradu -tutkimuksen diabeetikoilla keskimäärin; Andraden ym. kokeessa insuliinipistos oli kuitenkin tutkijoiden kontrolloima ja siten samanlainen kaikilla tutkittavilla. Hiilihydraattien määrä Andraden ryhmän tutkimuksessa oli ennen koetta ja kokeen aikana yhteensä 0,66 g/kg eli melko samankaltainen kuin tässä tutkimuksessa (0,567 g/kg ennen rasituksen jälkeistä annosta). Andraden tutkijajoukko suoritti myös myöhemmin kokeen (Perrone ym.), jonka asetelma oli muuten sama, mutta juomat sisälsivät nyt 8 ja 10 % hiilihydraatteja aiemmin käytetyn 6 % hiilihydraatteja sisältävän juoman ja veden sijaan (118). Nyt juomista siis saatiin 0,76 ja 0,86 g/kg hiilihydraatteja. Yllättävää oli, että neljä diabeetikkoa kuudestatoista joutui keskeyttämään rasituksen, jonka aikana nautittiin 8 % hiilihydraatteja sisältävää juomaa. Tutkijat eivät ottaneet kantaa siihen, miksi näin monta koetta jouduttiin keskeyttämään, vaikka aiemmassa tutkimuksessa 6 % hiilihydraatteja sisältävällä juomalla keskeytyksiä ei ollut tullut. Joka tapauksessa keskeytysten määrä oli samansuuntainen kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa: tässä mehu- ja urheilujuomakokeissa keskeytyksiä tuli yhteensä neljä kymmenestä, mutta toisaalta keskeytysraja oli korkeampi ja hiilihydraattimäärä pienempi kuin Perronen kokeissa. Perronen tutkimusraportin mukaan tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuus ei kuitenkaan muuttunut merkittävästi vedellä eikä hiilihydraattijuomalla, mikä on täysin ristiriitainen tulos siihen nähden, että neljäsosa tutkittavista joutui keskeyttämään kokeen. Syynä näennäiseen veren glukoosipitoisuuden muuttumattomuuteen lieenee se, etteivät Perrone ym. huomioineet keskeyttäneitä tilastollisissa analyyseissä.

Myös Hernandezin ym. kokeessa neljä diabeetikkoa seitsemästä keskeytti vesikokeen (121), mikä on hyvin samansuuntainen tulos kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa. Hiilihydraattijuomalla kuitenkin vain yksi henkilö keskeytti rasituksen, mikä on selvästi tätä tutkimusta vähemmän. Ero johtuu todennäköisesti siitä, että juuri ennen rasitusta sekä rasituksen aikana nautittujen hiilihydraattien määrä oli Hernandezin kokeessa suurempi kuin tässä tutkimuksessa (noin 1,1 g/kg vrt. 0,567 g/kg) ja lisäksi veren glukoosipitoisuuden keskeytysraja oli alhaisempi (4,0 mmol/l). Insuliinin annostus oli samankaltainen kuin tässä tutkimuksessa, tosin se oli tutkijoiden kontrolloima ja siten kaikilla koehenkilöillä samanlainen. On huomattava, että Hernandezin ym. kokeessa päähypoteesina oli selvittää rasituksen jälkeistä glukoositasapainon käyttäytymistä usealla erilaisella energiaa sisältävällä juomalla. Tutkijat eivät raportoikaan tarkkoja rasituksen aikaisia glukoosipitoisuuden muutoksia, mutta tutkimusjulkaisun kuvista voi silmäämäärisesti havaita, että diabeetikoilla veren glukoosipitoisuus laski vedellä, muttei hiilihydraattipitoisella urheilujuomalla.

11.2.3.1. Juoman ja sen sisältämien hiilihydraattien määrä

Diabeetikkojen veren glukoosipitoisuus laski alle turvarajan vesikokeiden lisäksi hiilihydraattijuomakokeissa. On kyseenalaista, sisälsivätkö mehu ja urheilujuoma riittävästi hiilihydraatteja. Aikaisemmissa samankaltaisissa tutkimuksissa on nautittu tätä koetta enemmän hiilihydraatteja (58,116–119,121). Toisaalta aikaisemmissa tutkimuksissa koehenkilöitä on pyydetty noudattamaan tavanomaista insuliininpistämiseen liittyvää protokollaan. Tässä tutkimuksessa haluttiin selvittää, riittääkö hieman pienempi hiilihydraattimäärä, mikäli koehenkilöt saavat oman tietotaitonsa perusteella säätää insuliinin annostelua.

Hieman aikaisempia tutkimuksia pienempi hiilihydraattimäärä valittiin myös sillä perusteella, että nautitun nesteen määrä ja juoman koostumus vastaisivat yleisiä suosituksia nesteen nauttimisesta rasituksen aikana (110,183). Haluttiin myös, että nautittava urheilujuoma on tavanomainen eikä sitä rikasteta ylimääräisillä hiilihydraateilla. Nestetasapainon kannalta juoman määrä oli sopiva. Koehenkilöiden nestetasapainoa selvitettiin bioimpedanssin ja hematokriitin avulla ennen ja jälkeen jokaisen rasituskokeen. Bioimpedanssilla määritettyjen kokonaisnestepitoisuuden, solunsisäisen nesteen tai solunukoisen nesteen ei todettu muuttuvan merkitsevästi minkään juomakokeen aikana. Hematokriitinkaan ei havaittu muuttuvan millään juomalla suoritetuissa tutkimuksissa.

Bioimpedanssimittaus perustuu tutkittavaan henkilöön ohjatun heikon vaihtovirran vastuksen eli impedanssin mittaamiseen. Virran johtavuus on sitä parempi, mitä enemmän kehoissa on nestettä. Muun muassa koko kehon vesimäärän osuus rasvattomasta kudoksesta voi kuitenkin aiheuttaa etenkin yksilöiden välisiä eroja bioimpedanssimittauksissa. Hematokriitin avulla pystytään puolestaan arvioimaan veren plasmatilavuutta ja sitä kautta koko kehon nestepitoisuutta. Hematokriittiarvojen luotettavuuteen vaikuttaa taas muun muassa veren punasolujen määrä sekä niiden tilavuus. Mikäli tässä tutkimuksessa olisi haluttu erityisesti tutkia nestetasapainoa, olisi ollut hyvä käyttää useampia nestetasapainon arviointimenetelmiä, kuten kehon painoa, virtsan ominaispainoa tai nestetasapainon standardimenetelminä pidettyjä deuteriumlaimennusta tai solun ulkoisen nestemäärän natriumbromidilaimennusta. Toisaalta tässäkin tutkimuksessa käytetyn kehoa useana segmenttinä tarkastelevan monitaajuuksisen bioimpedanssimittauksen on havaittu korreloivan hyvin isotooppimittauksen kanssa (190,191). Lisäksi tässä tutkimuksessa bioimpedanssin ja hematokriitin käyttäytymistä ennen ja jälkeen rasituksen selvitettiin vertailemalla koehenkilöiden omia arvoja, mikä lisää näiden tutkimusmenetelmien luotettavuutta. Bioimpedanssimittauksen sekä hematokriitin perusteella voitaneenkin todeta, että juomamäärä riitti ylläpitämään nestetasapainoa eikä merkitsevää eroa mehun, urheilujuoman ja veden välillä ollut nestetasapainon ylläpidon kannalta.

11.2.3.2. Juoman sisältämien hiilihydraattien laatu

Huomionarvoista on myös, että tässä tutkimuksessa koehenkilöiden veren glukoosipitoisuus käyttäytyi samalla tavalla urheilujuomalla ja mehulla. Mittauspisteitä oli tosin vain 20 min välein, joten mahdollisia pieniä eroja esimerkiksi veren glukoosipitoisuuden muuttumisen nopeudessa ei voitu havaita. Juomat sisälsivät yhtä paljon hiilihydraatteja ja hiilihydraatin lähteinä niissä molemmissa oli glukoosia ja fruktoosia, mutta mehussa oli lisäksi sakkaroosia. Mehussa oli myös suhteessa enemmän fruktoosia verrattuna glukoosiin kuin urheilujuomassa. Useissa tutkimuksissa on todettu, että mikäli juoma sisältää sekä glukoosia että fruktoosia, pystytään siitä hapettamaan tehokkaammin hiilihydraatteja kuin pelkkiä glukoosipohjaisia hiilihydraatteja sisältävästä juomasta (104,106–108). Toisaalta fruktoosi ei nosta veren glukoosipitoisuutta yhtä nopeasti kuin glukoosi, joten olisi ollut mahdollista, että mehu olisi nostanut veren glukoosipitoisuutta urheilujuomaa hitaammin.

Rasituksen aikana nautittujen erilaisia hiilihydraatteja sisältävien juomien vaikutuksia veren glukoosipitoisuuteen ei ole aikaisemmin vertailtu tyypin 1 diabeetikoilla. Westin tutkijajoukko kuitenkin havaitsi hiljattain, että 2 h ennen kovatehoista rasitusta nautittu hitaasti imeytyvä isomaltuloosi piti tyypin 1 diabetesta sairastavien veren glukoosipitoisuuden tasaisempana kuin nopeasti imeytyvä dekstroosi (120).

Hitaan imeytymisen vuoksi melko suuri rasituksen aikana nautittu fruktoosimäärä saattaisi aiheuttaa vatsavaivoja. Näin ei kuitenkaan tapahtunut, mitä saattoi auttaa melko kevyt rasi-tusteho sekä rasituksen toteuttaminen polkupyöräergometrillä esimerkiksi ruoansulatuskanavaa herkästi ärsyttävän juoksun sijaan. Myös Perrone ym. pelkäsivät käyttämänsä melko suuren fruktoosimäärän aiheuttavan vatsavaivoja diabeetikoille (118). Heidänkään tutkimuksessa fruktoosi ei aiheuttanut vatsaoireita.

11.2.3.3. Diabeetikkojen valmistautuminen kokeisiin

Tutkimusasetelmaan kuului, että koehenkilöitä pyydettiin täyttämään ruokapäiväkirjaa vuorokauden ajan ennen rasituskokeita ja ruokailemaan mahdollisimman samalla tavalla ennen eri koekertoja. Koehenkilöitä neuvottiin nauttimaan riittävästi hiilihydraatteja ja nestettä ja välttämään esimerkiksi kofeiini- ja antioksidanttipitoisia elintarvikkeita. Tyypin 1 diabetesta sairastavia pyydettiin lisäksi noudattamaan tavanomaista insuliinikorvaushoitoaan. Tärkeä osa tutkimussuunnitelmaa oli myös, että diabeetikot saivat muuttaa valmistautumistaan ennen vesikertaa. Kokeisiin valmistautumisohjeiden noudattaminen ja ruokapäiväkirjojen täyttäminen onnistuivat melko hyvin. Valmistautuminen erosi kuitenkin selvästi eri koehenkilöiden välillä, joten on kyseenalaista, riittivätkö tämäntyyliset valmistautumisohjeet rasituskokeita edeltävän liikunnan ja erityisesti ruokailun vakioimiseksi vai olisiko vakiointi pitänyt tehdä täsmällisemmin. Myös suurimmassa osassa aikaisempia tutkimuksia on tyydytty ruokailujen suhteen vastaavaan valmistautumisprotokollaan (58,116–119,121); vain Hernandezin ym. kokeessa (121) koehenkilöt söivät rasitusta edeltävän aterian tutkimuslaboratoriossa. Insuliinikorvaushoidon suhteen kaikissa aikaisemmissa kokeissa on kuitenkin noudatettu tutkijoiden tarkkaan määrittelemää toimintatapaa ja insuliiniannostus on niissä ollut samanlainen ennen eri juomakokeita.

Tämä tutkimus oli siis ensimmäinen, jossa tarkasteltiin, miten diabeetikkojen itse toteuttama valmistautuminen vaikuttaa veren glukoosipitoisuuden käyttäytymiseen vesikokeissa verrattuna hiilihydraattijuomakokeisiin. Tulosten perusteella tiettyä oikeaa valmistautumistyyliä ei ole. Jokaisen diabeetikon tulisi oppia muuttamaan valmistautumistaan kulloisenkin tilanteen mukaan. Esimerkiksi niistä kolmesta henkilöstä, jotka eivät joutuneet keskeyttämään vesikoetta, nautti yksi lisähiilihydraatteja ennen vesitutkimuskertaa, yksi muutti hiilihydraattiaterioiden aikataulua sekä vähensi insuliinin annostelua ja yksi muutti ainoastaan insuliinin annostelua, mutta yllättävästi siten, että hän pisti ylimääräisen pikainsuliiniannoksen vain reilu tunti ennen tutkimuslaboratorioon saapumista. Henkilö tosin kertoi unohtaneensa kyseisen rasisuskokeen olevan vesikerta ja että hän oli pistänyt insuliinia, koska veren glukoosipitoisuus oli jostain yllättävästä syystä ollut tavanomaista korkeampi. Kokeita keskeyttäneistä diabeetikoista puolestaan yksi joutui keskeyttämään kaikki kokeet, vaikka hän oli ennen vesikoetta sekä nauttinut lisähiilihydraatteja että vähentänyt insuliinia. Yksi koehenkilö keskeytti urheilujuomakokeen, tosin hän oli sillä kerralla pistänyt yhden annoksen pikainsuliinia enemmän kuin muilla kerroilla. Yksi koehenkilö puolestaan keskeytti vesi- ja urheilujuomakokeen, muttei mehukoetta, vaikka hän oli valmistautunut kaikkiin kokeisiin muuten samoin, paitsi että hän joutui nauttimaan 14,7 g glukoosipastilleja ennen vesikoetta.

11.2.3.4. Diabeetikot, joiden veren glukoositasapaino pysyi riittävästi yllä

Vain kaksi diabeetikkoa polki loppuun jokaisella juomalla suoritettut kokeet. Heidät erotti muista koehenkilöistä se, että he olivat harrastaneet elämänsä aikana muita enemmän liikuntaa – toinen oli entinen ammattijääkiekkoilija ja toinen juossut kuntoilumielessä useita maratoneja. On mahdollista, että kyseiset henkilöt olivat liikuntaharrastuneisuutensa myötä oppineet tulkitsemaan elimistönsä viestejä ja osasivat säätää veren glukoosipitoisuutensa sopivalle tasolle ennen rasisuskokeita, vaikka se toisella koehenkilöllä vaati vastoin kaikkia yleisiä neuvoja lisäämään insuliinin annostusta ennen vesikoetta. On myös tärkeä huomata, että tutkimusten aikaan nämä koehenkilöt eivät harrastaneet muita enempää liikuntaa ja maksimaalisten rasisuskokeiden perusteella heidän kuntotasonsa ei ollut muita koehenkilöitä parempi. Esimerkiksi hyvä kestävyyskunto ei siis näyttäisi selittävän glukoositasapainon ylläpitoa rasisuskokeiden aikana. Jatkotutkimuksia ajatellen saattaisi olla mielenkiin-

toista vaikka laajan kyselytutkimuksen keinoin selvittää, miten runsaasti liikuntaa harrastavat tai harrastaneet diabeetikot hallitsevat veren glukoosipitoisuutta ja onko glukoosipitoisuuden hallitseminen heille helpompaa kuin vähän urheilulle.

Huomionarvoista on myös se, ettei pitkäaikainen veren glukoositasapaino näyttäisi vaikuttavan veren glukoosipitoisuuden hallintaan rasituksessa. Esimerkiksi kaikki kokeet keskeyttäneellä HbA1C oli ryhmän korkein (8,9 %), mutta 2/3 kokeista keskeyttäneellä puolestaan ryhmän alhaisin (6,5 %). Useissa aiemmissa tutkimuksissa koehenkilöiden HbA1C-pitoisuudet ovat olleet hyvin samantapaisia kuin tässä tutkimuksessa (117,118,121). Poikkeuksena ovat kuitenkin Riddelin tutkijaryhmän kokeet, joissa tutkittujen diabeetikkojen pitkäaikainen veren glukoositasapaino on ollut selvästi tätä tutkimusta heikompi (HbA1C 9–15 %) (58,116,119). Riddellin kokeissa keskeytysten määrä vedellä oli hyvin samansuuntainen kuin tässä kokeessa, mutta hiilihydraattijuomilla keskeytyksiä tuli vähemmän kuin tässä tutkimuksessa. Kuten edellisessä kappaleessa on mainittu, on tutkimusten vertaaminen kuitenkin erittäin hankalaa.

11.2.4. Terveen koehenkilön keskeytynyt koe

Tässä tutkimuksessa mielenkiintoista oli myös se, että yksi terve koehenkilö keskeytti omasta halustaan vesikokeen. Voi olla, että hiilihydraattijuomat paransivat koehenkilön fyysistä jaksamista. Esimerkiksi usean meta-analyysin perusteella hiilihydraattien nauttaminen parantaa fyysistä suorituskyykyä (111,124,125).

Myös psyykkisillä tekijöillä saattoi olla osuutta keskeytykseen. Psyykkisten tekijöiden merkitystä tukee se, että jo aerobisella kynnyksellä tapahtuva urheileminen voi tuntua epämiellyttävältä etenkin vähän kuntoilevan henkilön mielestä: esimerkiksi Borgin suhteellista rasittuneisuutta kuvaavalla asteikolla aerobisen kynnyksen tuntumassa tapahtuva suoritus saa yleensä arvon 13–14 (29). Lisäksi epämiellyttävyyden tunne voi lisääntyä tutkimuslaboratoriossa, sillä ergometripyöräily on junnaavaa, sisällä voi hikoilla runsaasti ja tutkimuslaitteiden johdot sekä hengityskaasuanalyysaattorin maski voivat tuntua ahdistavilta. Vesikoe oli keskeyttäneen koehenkilön ensimmäinen tutkimuskerta ja on mahdollista, että hän kuvitteli aerobisen kynnystehon rasituksen olevan hieman todellisuutta rennompaa ja seuraavilla koekerroilla osasi sitten valmistautua psyykkisesti jaksamaan rasitukset lop-

puun. Toisaalta hiilihydraattijuomien nauttiminenkin saattoi parantaa koehenkilön jaksamista nimenomaan psyykkisiin tekijöihin vaikuttamalla.

On myös täysin mahdollista, että koehenkilön keskeyttäminen johtui jostain ravitsemustekijöihin tai psyykkiseen jaksamiseen liittymättömästä tekijästä. Koehenkilö oli sairastanut lyhyen flunssan vain muutamia päiviä ennen raskauskoetta, tosin hän koki olleensa täysin terveenä jo muutaman tutkimuspäivää edeltäneen vuorokauden ajan.

11.2.5. Tarvittava koehenkilöiden määrä – veren glukoosipitoisuus

Tyypin 1 diabeetikoilla ei havaittu tilastollisesti merkitseviä juomien välisiä eroja keskeytettyjen kokeiden määrissä tai keskeytysajankohdissa. Mahdollisen tilastollisen merkitsevyyden havaitsemiseksi koehenkilöitä olisi tarvittu enemmän kuin viisi. Jatkotutkimuksia ajatellen on tärkeää laskea koehenkilömäärä, joka tulisi rekrytoida, jotta tutkimuksen voima olisi riittävä haluttaessa selvittää veren glukoosipitoisuuden pienenemistä alle jonkin tietyn raja-arvon.

Vesikokeissa kahdella diabeetikolla viidestä veren glukoosipitoisuus pieneni alle tutkimuksen turvarajan eli keskeytettyjä kokeita oli 40 % kaikista vesikokeista. Voidaan ajatella, että keskeytysten määrää haluttaisiin laskea hiilihydraattipitoisen juoman avulla niin paljon, että riski glukoosipitoisuuden pienenemiselle alle raja-arvon olisi esimerkiksi vain 5 %. Kokeen voimaksi voidaan määritellä esimerkiksi 90 %, jolloin riski tyypin 1 virheelle eli nollahypoteesin hylkäämiselle sen ollessa tosi on 5 % ja tyypin 2 virheelle eli nollahypoteesin hyväksymiselle sen ollessa tosi on 10 %. Tällaisella asetelmalla koehenkilöiden määrän tulisi olla (189,190):

$$n = \frac{p_1(100 - p_1) + p_2(100 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2} (a + b)^2$$

Jossa

a = normaalijakauman kertymäfunktion arvo tyypin 1 virheelle (0,05) = 1.96

b = normaalijakauman kertymäfunktion arvo tyypin 2 virheelle (0,1) = 1.28

p₁ = odotettu vaste vedellä

p₂ = odotettu vaste hiilihydraattijuomalla

➔ 24,6 eli tarvittaisiin vähintään 25 henkilöä

Voidaan myös laskea tarvittava koehenkilömäärä, mikäli haluttaisiin verrata hiilihydraattijuomia ja vettä glukoosipitoisuuden muuttumisen suhteen esimerkiksi eri mittauspisteissä havaittujen suurimpien muutosten perusteella. Tässä tutkimuksessa veren glukoosipitoisuus pieneni vedellä suurimmillaan keskimäärin $4,2 \pm 1,76$ mmol/l ja hiilihydraattijuomilla $1,37 \pm 1,86$ mmol/l. Alla olevan kaavan perusteella voidaan laskea tarvittava koehenkilömäärä tilanteessa, jossa tutkimuksen voimaksi määriteltäisiin 90 % (189,190):

$$n = \frac{2 [(a + b)^2 \sigma^2]}{(\mu_1 - \mu_2)}$$

Jossa

a = normaalijakauman kertymäfunktion arvo tyyppin 1 virheelle (0,05) = 1.96

b = normaalijakauman kertymäfunktion arvo tyyppin 2 virheelle (0,1) = 1.28

σ^2 = mitattavan vasteen keskihajonta

μ_1 = keskiarvo vedellä

μ_2 = keskiarvo hiilihydraattijuomalla

➔ 8,15 eli tarvittaisiin vähintään 9 koehenkilöä

Toisaalta tässä tutkimuksessa käytettiin toistokoetta pelkän yhden veren glukoosipitoisuuden muutoksesta kertovan arvon tarkastelemisen sijaan. Tarvittavien koehenkilöiden määrä olisi mahdollista laskea myös tällaiselle toistokoemallille, mutta laskutoimitus on selvästi monimutkaisempi kuin yllä olevat peruskaavojen mukaiset laskutoimitukset (190), joten jatkotutkimuksissa se kannattaisi suorittaa tarkoitukseen soveltuvalla tietokoneohjelmalla. Jatkotutkimuksia varten riittävä koehenkilömäärä olisi kuitenkin erittäin tärkeää selvittää tarkasti.

Joka tapauksessa tämän tutkimuksen tuloksia tarkasteltaessa on selvää, ettei viidellä koehenkilöllä tehdyn tutkimuksen voima ole riittävä eikä tilastollisissa analyyseissä saatuja tuloksia voida tulkita ilman, että tyyppien 1 ja 2 virheiden mahdollisuus pidetään mielessä.

11.3. Lihasten happeutuminen

Lihasten happeutumista selvitettiin lähi-infrapunaspektroskopian (NIRS) avulla sekä aktiivisesti työskentelevästä että passiivisesta lihaksesta. NIRS-laitteella voidaan noninvasiivisesti mitata lihas-, side- ja aivokudoksen happeutumista. Aktiiviseksi lihakseksi valittiin tässä tutkimuksessa ulompi reisilihas ja passiiviseksi hauislihas. Nämä lihakset valittiin pyöräilysuorituksen aikaisen lihastoiminnan ja aikaisempien tutkimusten (24) perusteella.

NIRS-laitteen vahvuuksia ja heikkouksia on käsitelty esimerkiksi katsausartikkeleissa, joiden mukaan laitetta voidaan luonnehtia luotettavaksi noninvasiiviseksi keinoksi happeutumisen tutkimiseksi liikunfafysiologisissa kokeissa (191,192). Kuitenkin esimerkiksi ikä, ihonalaisen rasvan ja lihaksensisäisen rasvan määrä sekä ihon verenkierto saattavat vaikuttaa tuloksiin (191). Tässä tutkimuksessa koehenkilöryhmät vastasivat kuitenkin ihonväriltään ja antropometrisiltä ominaisuuksiltaan toisiaan. Juomien välisessä tarkastelussa vertailtiin puolestaan kunkin koehenkilön omia happeutumisarvoja, mikä vähentää entisestään yllä mainittujen tekijöiden mahdollisia vaikutuksia tuloksiin. On kuitenkin huomattava, että erilaiset NIRS-laitteet käyttävät hieman eri tekniikkaa ja tulosten laskemiseen on olemassa useita eri algoritmeja, joten eri tutkimusyksiköiden absoluuttiset happeutumista kuvaavat arvot eivät välttämättä ole keskenään täysin vertailukelpoisia.

11.3.1. Lihasten happeutuminen eri juomakokeissa

Aktiivisen lihaksen happeutumista kuvaavat tulokset antoivat viitteitä siitä, että lihaksen happeutuminen pysyi rasituksen aikana paremmin yllä mustaherukkamehulla kuin urheilujuomalla. Happeutumisindeksi oli sekä terveillä että tyypin 1 diabetesta sairastavilla korkeampi mustaherukkamehulla kuin urheilujuomalla. Myösoksi- ja deoksihemoglobiinin konsentraatiomuutosten havaittiin eroavan tilastollisesti merkitsevästi siten, että tyypin 1 diabetesta sairastavilla aktiivisen lihaksen happeutuminen vaikutti olevan tehokkaampaa mehulla kuin urheilujuomalla ja terveillä tehokkaampaa mehulla kuin vedellä, mutta on erittäin tärkeää huomata, että nämä vasteet erosivat vain joissain harvoissa yksittäisissä aikapisteissä eivätkä tulokset olleet täysin yhteneviä. Passiivisen lihaksen happeutuminen ei eronnut eri juomien välillä.

Ravitsemustekijöiden vaikutusta lihasten happeutumiseen on aiemmin tutkittu erittäin vähän. Matsumoton tutkijaryhmä havaitsi, että mustaherukkakonsentraatti paransi terveillä olkalihasten happeutumista konekirjoituskokeen aikana (146). Tutkijat perustelivat mustaherukan vaikutusta siten, että herukan sisältämät antioksidatiiviset yhdisteet olisivat lisänneet typpioksidin tuotantoa ja vähentäneet sen hajoamista (146). On mahdollista, että myös tässä pro gradu -tutkimuksessa mustaherukkamehun sisältämät antioksidatiiviset yhdisteet vaikuttivat aktiivisen lihaksen happeutumiseen. Kun mustaherukassakin olevien antioksidatiivisten ainesosien vaikutuksia on selvitetty eristettyinä, on niiden suurina annoksina todettu lisäävän endoteelin toimintaa ja verisuonen seinämän laajenemiskykyä sepelvaltimotautipotilailla (199) sekä solu- (200) ja eläinkokeissa (148). Myös verisuonien virtausvastuksen on todettu vähentyvän (201). Toisaalta eräässä tutkimuksessa melko pienen annoksen mustaherukan aktiivisia aineita (250 ml 20 % mustaherukkamehua kertaannoksena) ei havaittu vaikuttavan plasman nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatioon eikä verisuonivasteisiin (202).

On kuitenkin tärkeää huomata, ettei ravinnon antioksidatiivisten yhdisteiden ja lihasten happeutumismuutosten välinen yhteys ole missään nimessä yksiselitteinen. Coppin tutkijaryhmä havaitsi rottakokeissaan, että suonensisäinen antioksidanttisupplementaatio heikensi deoksigenaatiota välittömästi antioksidanttien antamisen jälkeen suoritettujen elektronisesti stimuloitujen lihassupistusten aikana (203). Coppin tutkimuksessa antioksidanttien määrä oli erittäin suuri: esimerkiksi 70 kg painoisella henkilöllä suonensisäisesti annetun askorbiinihapon määrä olisi 5320 mg ja tempolin 3640 mg. Tutkijat päättelivät, että antioksidanttisupplementaatio heikensi solujen ihanteellista hapetus-pelkistysastetta ja siten solujen toimintaa. On myös huomattava, että mikäli mustaherukan sisältämät antioksidatiiviset yhdisteet olisivat tässä pro gradu -kokeessa tehostaneet lihasten happeutumista, on hieman ristiriitaista, että happeutumisvasteet erosivat mehun ja urheilujuoman välillä. Urheilujuomakin sisälsi antioksidatiivisia yhdisteitä, kuten vihreäteeuutetta ja rannikkomännyn kuoriuutetta. Valmistaja ei tosin kertonut sitä, miten paljon kyseisiä yhdisteitä juoma sisälsi, joten on mahdollista, että niitä oli esimerkiksi huomattavasti vähemmän kuin mehussa.

Mustaherukan lisäksi nitraatin on muutamassa tutkimuksessa havaittu vähentävän hapenkulutusta ja/tai lisäävän lihasten happeutumista fyysisen rasituksen aikana (150–157). Typpioksia on pidetty yhtenä tekijänä, joka selittäisi myös nitraatin vaikutuksen lihasten happeutumiseen. Missään aikaisemmassa tutkimuksessa ei kuitenkaan ole mitattu typpiok-

sidin tuotantoa samalla, kun ravintotekijöiden yhteyttä lihasten happeutumiseen on selvitetty. Tässä pro gradu -työssä typpioksidin tuotantoa selvitettiin siten, että ennen ja jälkeen rasisuskokeiden koehenkilöiltä mitattiin plasman nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraatio. Se ei eronnut eri juomakokeiden välillä kummallakaan koehenkilöryhmällä. Pienen koehenkilömäärän vuoksi tämän kokeen perustella ei kuitenkaan voida tehdä vahvoja päätelmiä mahdollisista lihasten happeutumisen tai antioksidanttien nauttimisen ja typpioksidin tuotannon välisistä yhteyksistä.

Mahdollinen selitys mehkokeissa havaitulle muita juomakokeita tehokkaammalle lihasten happeutumiselle on myös pelkkä sattuma. Tätä tukee esimerkiksi se, etteivät happeutumisvasteet eronneet juomien välillä kaikissa aikapisteissä. Lisäksi on tärkeä huomata, etteivät eri happeutumisindikaattorien tulokset olleet joka aikapisteissä täysin yhteneviä. Happeutumisindeksiin ja muiden vasteiden välisiä eroja voi tosin selittää se, että happeutumisindeksi mitataan NIRS-laitteella oksihemoglobiinin ja kokonaishemoglobiinin suhteen absorptiomuutoksena kolmen mittauspisteen välillä toisin kuin muut happeutumisvasteet, jotka saadaan yhdeltä mittausetäisyydeltä. Osin ristiriitaiset tulokset saattoivat toki johtua myös tutkimuksen erittäin pienestä koehenkilömäärästä. Ravintotekijöiden mahdollista vaikutusta eri happeutumisindikaattoreiden arvoihin ei voida tämän tutkimuksen perusteella päätellä, joten vahvojen päätelmien tekemiseksi tarvittavaa koehenkilömäärää ei pystytäkään laskemaan. On joka tapauksessa selvä, ettei tutkimuksen voima ollut riittävä käytetyllä pienellä koehenkilömäärällä.

Vaikkei tämän tutkimuksen ja erittäin vähäisten aikaisempien tutkimusten perusteella voida vielä tehdä päätelmiä eri juomien vaikutuksista lihasten happeutumiseen, vaikuttaa aihe erittäin mielenkiintoiselle tutkimuskohteelle. Tätä pro gradu -tutkimusta voidaan hyödyntää mahdollisia jatkotutkimuksia suunniteltaessa. On selvä, että jatkotutkimuksiin tulisi rekrytoida huomattavasti tätä tutkimusta laajempi koehenkilöjoukko. Lisäksi jatkotutkimuksissa tulisi miettiä vielä tätä tutkimusta tarkemmin nautittavan ravinnon määrää, koostumusta ja ravintomanipulaation kestoa sekä sen aikataulua suhteessa liikuntasuoritukseen.

11.3.2. Lihasten happeutuminen terveillä ja tyypin 1 diabeetikoilla

Aktiivisen tai passiivisen lihaksen happeutumisindeksit eivät eronneet terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla, kun he polkivat oman maksimisuorituksensa perusteella yksilöllisesti määritetyillä raskastasoilla (60 % AerK ja AerK). Ennen tätä tutkimusta tyypin 1 diabeetikoiden lihasten happeutumista on selvitetty vain yhdessä raskastutkimuksessa. Peltosen ym. kokeessa passiivisen lihaksen happeutuminen ei eronnut koehenkilöryhmien välillä, mikä on yhteneväinen tulos tämän tutkimuksen kanssa (24). Sen sijaan Peltosen ryhmän kokeessa havaittiin, että deoksigenaatio oli nousevatehoisessa polkupyöräergometrisäsituskokeessa submaksimaalisten kuormien (40–120 W) aikana aktiivisessa lihaksessa nopeampaa diabeetikoilla kuin terveillä (24). Lisäksi happeutumisindeksi oli alhaisempi 120 ja 160 W kuormilla (24). Myös tyypin 2 diabetesta sairastavilla on havaittu aktiivisen lihaksen deoksigenaation olevan raskastuksen alussa nopeampaa kuin terveillä (23). Muissa happeutumista kuvaavissa västeissa ei aiemmissakaan tyypin 1 tai 2 diabetesta sairastavilla tehdyissä raskastutkimuksissa ole havaittu eroa terveiden ja diabeetikoiden välillä.

Suuria lihasryhmiä vaativien hengästyttävien raskastuskokeiden lisäksi tyypin 1 diabeetikoiden lihasten happeutumista on tutkittu NIRS-laitteen avulla käden verenvirtausta selvittämällä (141,142). Pichlerin ym. tutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia kuin Peltosen ym. kokeessa eli lihasten happeutuminen oli tyypin 1 diabeetikoilla heikompaa kuin terveillä. Sen sijaan Skyrme-Jonesin ym. tutkimuksessa käden verenkierro oli diabeetikoilla voimakkaampaa kuin terveillä (140).

Se, ettei terveiden ja tyypin 1 diabetesta sairastavien aktiivisen lihaksen deoksigenaationopeus tai happeutumisindeksi eronnut tässä tutkimuksessa toisin kuin Peltosen ryhmän tutkimuksessa, johtuu todennäköisimmin erittäin merkittävästä erosta tutkimusasetelmassa: Peltosen ym. kokeessa verrattiin koehenkilöryhmiä absoluuttisesti samalla poljentateholla, kun taas tässä tutkimuksessa verrattiin koehenkilöryhmiä siten, että työteho oli suhteutettu kunkin henkilön yksilölliseen kuntotasoon. Tämän pro gradu -työn koehenkilöillä aerobisen kynnysen absoluuttinen poljentateho olikin merkitsevästi korkeampi terveillä kuin diabeetikoilla. Toisaalta Peltosen ym. tutkimuksen nousevassa raskastuskokeessa maksimaalinen poljentateho oli terveillä korkeampi kuin diabeetikoilla, joten diabeetikoilla suhteellinen raskasteho oli terveitä korkeampi samalla absoluuttisella kuormalla. On siis mahdollista, että deoksigenaatio suhteessa koehenkilöiden omaan kuntotasoon ei eroa tyypin 1

diabeetikoiden ja terveiden välillä. Tätä tukee myös Peltosen tutkijaryhmän tekemä havainto, ettei deoksigenaatio eronnut terveiden ja diabeetikoiden välillä maksimaalisessa poljennassa (24).

Myös muut tekijät voivat selittää sen, ettei tässä tutkimuksessa havaittu eroa aktiivisten lihasten happeutumisessa terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla toisin kuin Peltosen ym. tutkimuksessa. Vaikka jotkin happeutumiseen vaikuttavat fysiologiset mekanismit olisivat toimineet diabeetikoilla terveitä heikommin, olisi veren insuliinipitoisuus saattanut korjata happeutumisen terveiden tasolle. Insuliini on voimakas verisuonten laajentaja ja esimerkiksi Skyrme-Jones ym. selittivät tyypin 1 diabeetikoilla havaitsemaansa terveitä voimakkaampaa verenkiertoa veren insuliinipitoisuudella (140). Valitettavasti tämän pro gradu -työn tutkimuksissa ei mitattu veren insuliinipitoisuutta, mutta on todennäköistä, että pitoisuus oli diabeetikoilla korkeampi kuin terveillä. Diabeetikot säätivät insuliinin annosteluaan oman osaamisensa perusteella, kuten toimittiin myös Peltosen ym. tutkimuksessa. Peltosen ryhmän kokeessa koehenkilöt eivät kuitenkaan nauttineet mitään ravintoa rasituksen aikana ja lisäksi he suorittivat maksimaalisen rasituskokeen kohtuutehoisen ajon sijaan. Maksimaalinen rasitus nostaa tunnetusti myös diabeetikoilla veren glukoosipitoisuutta toisin kuin kevyt rasitus. On mahdollista, että diabeetikot olisivat halunneet vähentää insuliinin annostustaan enemmän ennen Peltosen ym. koetta kuin ennen tämän tutkimuksen kokeita, etenkin sellaisia, joissa koehenkilöt tiesivät nauttivansa hiilihydraatteja. Toisaalta tämän tutkimuksen vesikokeissakaan eroa happeutumisessa ei koehenkilöryhmien välillä havaittu.

Tähän tutkimukseen osallistuneilla diabeetikoilla kuntotaso oli kehon painoon suhteutetun maksimaalisen hapenottokyvyn perusteella lähes 10 % heikompi kuin terveillä. Ero ei kuitenkaan jostain syystä ollut tilastollisesti merkitsevä. Peltosen ym. tutkimuksessa tyypin 1 diabeetikkojen havaittiin olevan heikompikuntoisia kuin terveiden (24). Peltosen tutkijaryhmä ehdotti, että tyypin 1 diabetesta sairastavilla havaittu terveitä nopeampi aktiivisen lihaksen deoksigenaatio voisi kertoa siitä, että diabeetikoilla verenkiertoelimistön kyky lisätä hapenjakelua kudoksiin rasitustehon noustessa on hidastunut, mikä heikentäisi myös maksimaalista hapenottokykyä. Myös joissain muissa aikaisemmissa tutkimuksissa tyypin 1 diabetesta sairastavilla kestävyyskunto on ollut heikompi kuin terveillä (191–193), mutta kaikissa tutkimuksissa eroa ei ole havaittu (196,197). Baldin ym. tutkimuksessa kuntotason havaittiin puolestaan olevan terveitä heikompi vain niillä diabeetikoilla, joiden pitkä-

aikainen glukoositasapainokin oli heikko (198). Koska koehenkilöiden löytäminen tähän pro gradu -tutkimukseen oli vaikeaa ja koska heidät valittiin erittäin pienestä joukosta, ei tämän tutkimuksen perusteella voida tehdä päätelmiä diabeetikoiden kuntotasosta verrattuna terveiden kuntotasoon.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin ensimmäistä kertaa typpioksidin tuotantoa samalla, kun tutkittiin lihasten happeutumista. Typpioksidi saattaisi verisuonien toimintaan liittyvien mekanismien kautta vaikuttaa lihasten happeutumiseen ja toisaalta endoteelin typpioksidimetabolialla saattaa olla diabeetikoilla häiriintynyt joko oksidatiiviseen stressiin (19) tai typpioksidin kuljetukseen liittyvien tekijöiden vuoksi (144). Tässä tutkimuksessa typpioksidin kokonaistuotantoa arvioitiin plasman nitraatin ja nitriitin kokonaiskonsentraation avulla eikä se eronnut koehenkilöryhmien välillä. Koska tutkimuksen koehenkilömäärä oli erittäin pieni, ei tämän yksittäisen kokeen perusteella voida kuitenkaan tehdä päätelmiä typpioksidin kokonaistuotannon ja lihasten happeutumisen välisistä yhteyksistä tai siitä, eroaako typpioksidimetabolialla terveiden ja tyypin 1 diabeetikoiden välillä.

Pienen koehenkilömäärän vuoksi tämän tutkimuksen perusteella ei voida tehdä päätelmiä siitäkään, eroaako tyypin 1 diabetesta sairastavien henkilöiden lihasten happeutuminen verrattuna terveiden henkilöiden lihasten happeutumiseen. Koehenkilöt saattoivat valikoi-tua niin, ettei eroa ollut tai vaihtoehtoisesti mahdollinen ero ei tullut tilastollisesti näkyviin. Esimerkiksi silmämääräinen deoksigenaationopeuden tai happeutumisindeksin pistekuvaa-jan tarkastelu ei tue sitä, että happeutuminen olisi eronnut koehenkilöryhmien välillä. Ku-vaajia tarkastellessa on kuitenkin helppo havaita, että pieni ero olisi peittynyt tilastollisissa analyyseissä suuren hajonnan vuoksi. Ainoassa aiemmassa tyypin 1 diabeetikoiden lihas-ten happeutumista selvittäneessä rasisututkimuksessa (24) tyypin 1 diabetesta sairastavia oli 12 tämän tutkimuksen 5 sijaan, joten tutkimuksen voima oli selvästi tätä tutkimusta suurempi.

11.4. Oksidatiivinen stressi

Oksidatiivista stressiä selvitettiin kokoveren pelkistyneen ja hapettuneen glutathionin pitoisuuksia mittaamalla. Glutathioni on eräs tärkeimmistä endogeenisista antioksidanteista. Tämän tutkimuksen tuloksia ei kuitenkaan voitu tulkita, sillä suuri osa GSSG-näytteistä jouduttiin hylkäämään täysin epäfysiologisten arvojen vuoksi.

11.4.1. Glutathioninäytteiden epäonnistuminen

GSSG-mittausten epäonnistuminen saattaa johtua joko näytteenotosta, säilytyksestä tai analysoinnista. Koska verinäytteiden ottaja oli erittäin kokenut sairaanhoitaja, on todennäköistä, että virhe sattui näytteen säilytyksessä tai analysoinnissa.

Verinäytteitä tuli ohjeen mukaan säilyttää -70 °C lämpötilassa. Helsingin Urheilulääkärilasemalla oli vain tavallinen jääkaappi ja pakastin, jonka lämpötila oli noin -20 °C. Tämän vuoksi näytteet kuljetettiin Biomedicum-tutkimusaseman pakastimeen, jonka lämpötila oli -80 °C. Näytteitä ei kuitenkaan ollut mahdollista viedä Biomedicumiin välittömästi näytteenoton jälkeen, sillä matkaa oli reilu kilometri ja kaikkia tutkijoita tarvittiin rasisutkoissa. Näytteitä säilytettiin aluksi tavallisessa jääkaapissa ja ne vietiin kylmälaukussa Biomedicumiin vasta kunkin tutkimuspäivän päätyttyä. Toisena vaihtoehtona olisi ollut laittaa näytteet välittömästi näytteenoton jälkeen edes -20 °C pakkaseen, mutta tällöin kuljetusta varten olisi tarvittu hiilihappojäitä, sillä jo jäätyneiden näytteiden sulaminen olisi saattanut aiheuttaa entistä suurempia vaurioita. Kylmäjäitä ei ollut tutkimuslasemalla saatavilla. Säilytyksen tässä vaiheessa tapahtuneen virheen todennäköisyyttä vähentää kuitenkin se, ettei aamulla ja iltapäivällä otettujen näytteiden tuloksissa ei ollut eroa, vaikka aamututkimusten näytteet odottivat -80 °C pakkaseen pääsyä selvästi iltapäivänäytteitä kauemmin.

On mahdollista, että näytteiden analysoinnissa tai näytteenottokitin säilytyksessä tapahtui jokin virhe. Näytteenottokittia säilytettiin ohjeiden mukaan ja sen vanhenemispäivämäärä oli vasta reilu kuukausi analyysien jälkeen. Verinäytteiden analysointikin suoritettiin huolellisesti ohjeiden mukaan ja analyysitilanteissa oli Kaisa Lehtosen lisäksi mukana kokenut

laboratoriotyöskentelijä, ETT Riitta Freese. Glutationinäytteiden epäonnistumisen syy jääkin epäselväksi.

11.4.2. Oksidatiivinen stressi, diabetes ja fyysinen rasitus

Useissa aikaisemmissa tutkimuksissa oksidatiivinen stressi on ollut levossa voimakkaampaa tyypin 1 diabetesta sairastavilla kuin terveillä (esim. (9,10,20,170,171). Oksidatiivista stressiä on selvitetty niissä kuitenkin eri tavoin kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa. Verinäytteistä on mitattu TBARS-pitoisuutta (10) tai antioksidanttikapasiteettia sekä lipidihydroperoksidien ja konjugoituneiden dienenien pitoisuutta (13) tai elektronispinniresonanssilla vapaiden radikaalien määrää (170,171). On myös huomionarvoista, että esimerkiksi Atalayn ja Laaksosen tutkimuksessa havaittiin, että oksidatiivinen stressi oli diabeetikoilla voimakkaampaa kuin terveellä TBARS:n perusteella mitattuna, kun taas veren GSSG-pitoisuus tai GSSG- ja GSH-pitoisuuksien suhde ei eronnut terveiden ja diabeetikkojen välillä (11). Tämän pro gradu -työn glutationituloksia ei voitu tulkita, mutta jatkotutkimuksia suunniteltaessa tulisi pohtia, mitä menetelmiä oksidatiivisen stressin selvittämiseksi käytetään. Ehdottomasti paras tutkimusasetelma olisi sellainen, jossa samanaikaisesti hyödynnettäisiin muutamia erilaisia epäsuoria mittaamenetelmiä sekä elektronispinniresonanssia.

Joissain aikaisemmissa tutkimuksissa oksidatiivinen stressi on lisääntynyt fyysisen rasituksen seurauksena sekä tyypin 1 diabetesta sairastavilla että terveillä eikä oksidatiivisen stressin lisääntyminen ole eronnut koehenkilöryhmien välillä (20,170,171). Toisaalta eräässä tutkimuksessa fyysinen rasitus lisäsi antioksidanttientsyymien aktiivisuutta terveillä, muttei diabeetikoilla (12). Valitettavasti tämän pro gradu -tutkimuksen perusteella ei voida päätellä mitään fyysisen rasituksen vaikutuksesta oksidatiiviseen stressiin. Jatkotutkimuksia ajatellen on kuitenkin tärkeää huomata, että rasituksen jälkeinen verinäyte olisi ehkä pitänyt ottaa aikaisemmin rasituksen päätyttyä. Nyt näyte otettiin 15 min jälkeen siitä, kun ergometripyöräily oli loppunut ja viimeinen juoma-annos nautittu. Ajoitus valittiin, jotta aika juoman nauttimisesta verinäytteeseen olisi sama kuin rasituskuormissa ja näin voitaisiin verrata juoman vaikutusta veren glukoosipitoisuuteen rasituksen ja levon aikana. Glutationinäytteiden kannalta näytteenottoajankohta saattoi kuitenkin olla liian myöhään:

Viguien ym. tutkimuksessa havaittiin, että GSH-pitoisuus palautui terveillä miehillä lepotasolle 15 min jälkeen 90 min kestoisen kohtuutehoisen ergometripyöräilyn päättymisestä (204) ja Steinbergin ym. suorittamissa tutkimuksissa 20 min jälkeen suoran maksimirasituskokeen päättymisestä (205,206). Toisaalta Sastren ym. tutkimuksessa maksimaalisen rasituksen aiheuttama veren GSSG-pitoisuuden nousu palautui vasta 60 min jälkeen rasituksen päättymisestä (207).

Sen lisäksi, että jatkotutkimuksia suunniteltaessa pohdittaisiin erityisen tarkasti käytettäviä mittausten menetelmiä ja mittausten ajoitusta, tulisi myös koehenkilöiden ruoankäyttöä kontrolloida tarkemmin kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa. Tässä tutkimuksessa antioksidanttien nauttiminen oli rajoitettu rasituskokeita edeltäneiden vuorokauden ajalta. Koehenkilöt noudattivat rajoitusta vähintään kohtalaisesti, mutta heidän pitkäaikaisesta ruoankäytöstään ei voitu päätellä mitään.

11.4.3. Antioksidanttien ja hiilihydraattien vaikutus fyysisen rasituksen aiheuttamaan oksidatiiviseen stressiin

Fisher-Wellmanin ja Bloomerin katsausartikkelin mukaan on todennäköistä, että antioksidanttisupplementaatio, jonka kesto on kertosupplementaatiosta kahteen vuorokauteen, vähentää fyysisen rasituksen aiheuttamaa oksidatiivista stressiä (164). Mustaherukankin nauttimisen vaikutusta liikunnan aikaiseen oksidatiiviseen stressiin on selvitetty ainakin yhdessä tutkimuksessa, jossa kymmenelle terveelle koehenkilölle annettiin mustaherukkakonsentraattia ennen ja jälkeen soutuergometrikokeen (kesto 30 min ja teho 80 % VO_2max) (208). Mustaherukkakonsentraatin määrä vastasi yhteensä noin 48 g mustaherukkaa. Tutkimuksessa selvisi, että välittömästi rasituksen jälkeen mitattu proteiini- ja hiilihydraattien pitoisuus veressä oli merkittävästi pienempi mustaherukkaa kuin plaseboa nautittaessa.

Toisaalta Fisher-Wellman ja Bloomer toteavat katsausartikkelissaan, että suurimmassa osassa tutkimuksia kaikkien mitattujen oksidatiivisen stressin merkkiaineiden ei ole todettu muuttuvan fyysisen rasituksen tai antioksidanttisupplementaation seurauksena (164). Löytyi vain kolme liikuntaravitsemustutkimusta, joissa on selvitetty nimenomaan veren GSH/GSSG-pitoisuutta fyysisen rasituksen aikana. Kaikissa niissä koehenkilöinä on ollut

terveitä miehiä. Yhdessä tutkimuksista nautittiin hiilihydraatteja (209) ja kahdessa antioksidanttina toimivaa n-asetyylikysteiinia (210,211). Kuopion yliopistossa suoritettussa tutkimuksessa kaksi vuorokautta kestänyt n-asetyylikysteiinisupplementaatio vähensi glutationin hapettumista aerobisella kynnyksellä suoritettun 30 min polkupyöräergometriajan aikana (210). Medvedin ym. tutkimuksessa puolestaan kohtuutehoinen ja sitä seurannut maksimaalinen uupumukseen asti viety rasitus eivät vaikuttaneet veren GSH- tai kokonaisglutationipitoisuuksiin eikä juuri ennen rasitusta ja rasituksen aikana suonensisäisesti annettu n-asetyylikysteiini muuttanut pitoisuuksia (211).

Myös hiilihydraattien nauttiminen saattaa vaikuttaa oksidatiiviseen stressiin. Ji ym. havaitsivat, että hiilihydraattipitoista juomaa nautittaessa kohtuutehoinen (70 % VO_2max) rasitus ei vaikuttanut veren GSH-pitoisuuteen toisin kuin kontrollijuomaa nautittaessa (209). Tutkijat selittivät rasituksen aiheuttamaa GSH-pitoisuuden suurenemista sillä, että rasituksen stimuloima glukagonin erityis lisäisi maksan erittämän GSH:n määrää. Hiilihydraattien nauttiminen vähentäisi glukagonin eritystä, mikä johtaisi myös vähentyneeseen GSH:n eritykseen (209).

Vain yhdessä tutkimuksessa on selvitetty nimenomaan antioksidanttipitoisen juoman kertasupplementaation vaikutusta kohtuutehoiden rasituksen aikaiseen oksidatiiviseen stressiin (212). Siinä 15 min ennen rasitusta ja rasituksen aikana 15 min välein nautittu eri mehuja (mustaviinimarja, vadelma ja punaherukka) sisältävä juoma vähensi kohtuutehoiden ergometripyöräilyn (teho 70 % VO_2max , kesto 90 min) aiheuttamaa oksidatiivista stressiä proteiinikarbonyylien sekä DNA:n hapettumisesta kertovan virtsan 8-OHdG:n avulla mitattuna. TBARS-pitoisuuksiin harjoitus tai juoma ei kuitenkaan vaikuttanut. On tärkeää huomata, että 8-OHdG- ja proteiinikarbonyylin pitoisuuden mittaaminen ovat spesifimpiä oksidatiivisen stressin määrittämenetelmiä kuin kuin TBARS- tai veren glutathionipitoisuuden mittaaminen.

Jatkotutkimuksia ajatellen vaikuttaa selvälle, että myös ravintotekijöiden vaikutuksia oksidatiiviseen stressiin selvittäessä olisi tärkeää mitata useita erilaisia merkkiaineita. Lisäksi antioksidatiivisten yhdisteiden lähdettä, niiden määrää sekä ravintomanipulaation kestoa tulisi pohtia tarkasti. Muuta ravitsemusta, kuten hiilihydraattien määrää, olisi myös hyvä kontrolloida tarkemmin kuin tässä tutkimuksessa.

12. Päätelmät

Tutkimus vahvisti havaintoja siitä, että tyypin 1 diabeetikoilla veren glukoositasapainon hallinta on haasteellista liikuntaa harrastettaessa. Liikuntasuosituksia (38–40) vastaavan kestävyysuorituksen aikana veren glukoosipitoisuus pieneni diabeetikoilla, joivatpa he nestetasapainon ylläpitämiseksi annettujen suositusten (110,183) mukaisen määrän urheilujuomaa, mustaherukkamehua tai vettä. Hiilihydraattipitoisia juomia nautittaessa veren glukoosipitoisuus pieneni kuitenkin vähemmän kuin vettä nautittaessa. Liikuntaa harrastessaan diabeetikon on hyvä pitää hiilihydraattipitoista ravintoa mukana, mutta hiilihydraattien sopivan määrän ja koostumuksen selvittämiseksi tarvitaan edelleen jatkotutkimuksia.

Tärkeä havainto tutkimuksessa oli se, että jokaisen tyypin 1 diabetesta sairastavan tulisi löytää itselleen paras tapa valmistautua liikuntasuorituksiin sekä insuliinin annostelun että hiilihydraattien nauttimisen suhteen. Jatkotutkimuksissa tuleekin keskittyä sellaisten keinojen etsimiseen, joiden avulla diabeetikkoja voidaan turvallisesti rohkaista etsimään itselleen toimivimpia tapoja veren glukoositasapainon hallitsemiseksi liikunnan aikana.

Tutkimuksessa saatiin myös viitteitä siitä, että aktiivisesti työskentelevän lihaksen happeutuminen saattaa olla tehokkaampaa, mikäli rasituksen aikana nautitaan mustaherukkamehua urheilujuoman sijaan. Eri happeutumisindikaattoreiden tulokset eivät kuitenkaan olleet täysin yhteneviä eikä aiheutta ole aiemmin juuri tutkittu, joten tämän pienellä koehenkilöjoukolla tehdyn kokeen perusteella ei voida tehdä varsinaisia päätelmiä aiheesta. Päätelmiä ei voida tehdä siitäkään, vaikuttaako juoma oksidatiiviseen stressiin tai typpioksidin kokonaistuotantoon. Myös mahdollisten terveiden ja diabeetikkojen välisten erojen selvittämiseksi tarvitaan lisätutkimuksia. Lihasten happeutuminen ja oksidatiivinen stressi ovat kuitenkin erittäin mielenkiintoisia tutkimuskohteita jatkotutkimuksia ajatellen.

Ravitsemukseen, tyypin 1 diabetekseen ja liikuntaan liittyviä tutkimuksia on tärkeää tehdä lisää. Erityisesti veren glukoosipitoisuuden vaikea hallinta voi vähentää diabeetikoiden liikunnan harrastamista tai johtaa niin kevyeen liikkumiseen, että harjoitusvaikutus jää vähäisemmäksi kuin yleisten suositusten (38–40) mukaista liikuntaa harjoitettaessa. Oikein toteutetun ravitsemuksen avulla liikunnan harrastaminen voisi olla turvallista ja miellyttävää myös tyypin 1 diabetesta sairastaville.

VIITTEET

1. Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008;371:1777–82.
2. Diabetesliitto. Tyyppi 1 (*siteerattu 20.12.2012*).
http://www.diabetes.fi/diabetestietoa/tyyppi_1
3. Sane T, Saraheimo M. Diabetes lisääntyy. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha M-T, Sane T, toim. *Diabetes*, 7. painos. Helsinki: Duodecim 2011;13–4.
4. Milicevic Z, Raz I, Beattie SD, Campaigne BN, Sarwat S, Gromniak E ym. Natural history of cardiovascular disease in patients with diabetes: role of hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 2):155–60.
5. Alen M, Rauramaa R. Liikunnan vaikutukset elinjärjestelmiin. Kirjassa: Vuori I, Taimela S, Kujala U, toim. *Liikuntalääketiede*, 3.-4. painos. Vantaa: Hansaprint Oy 2010;30-53.
6. Wadén J, Forsblom C, Thorn LM ym. Physical activity and diabetes complications in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:230–2.
7. Brazeau A-S, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, Mircescu H. Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:2108–9.
8. Vuori I. Suomalaisten liikunta. Kirjassa: Vuori I, Taimela S, Kujala U, toim. *Liikuntalääketiede*, 3.-4. painos. Vantaa: Hansaprint Oy 2010;618-26.
9. Ceriello A. Metabolic control may influence the increased superoxide generation in diabetic serum. *Diabet Med* 1991;8:540-2.
10. Griesmacher A. Enhanced serum levels of thiobarbituric-acid-reactive substances in diabetes mellitus. *Am J Med* 1995;98:469-75.
11. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen L, Uusitupa M, Hänninen O, Sen CK. Increased resting and exercise-induced oxidative stress in young IDDM men. *Diabetes Care* 1996;19:569-74.
12. Atalay M. Altered antioxidant enzyme defences in insulin-dependent diabetic men with increased resting and exercise-induced oxidative stress. *Acta Physiol Scand* 1997;161:195-201.
13. Santini SA, Marra G, Giardina B ym. Defective plasma antioxidant defenses and enhanced susceptibility to lipid peroxidation in uncomplicated IDDM. *Diabetes* 1997;46:1853-8.
14. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813–20.
15. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sports Sci Med* 2002;1:1-14.
16. Sheetz MJ. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA* 2002;288:2579-88.

17. Du Y. Hyperglycemia increases mitochondrial superoxide in retina and retinal cells. *Free Radic Biol Med* 2003;35:1491-99.
18. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54:1615-25.
19. Johansen J, Harris A, Rychly D, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovasc Diabetol* 2005;4:5-11.
20. Choi S-W, Benzie IFF, Ma S-W, Strain JJ, Hannigan BM. Acute hyperglycemia and oxidative stress: direct cause and effect? *Free Radic Biol Med* 2008;44:1217-31.
21. Yamagishi S. Advanced glycation end products and receptor oxidative stress system in diabetic vascular complications. *Ther Apher Dial* 2009;13:534-9.
22. Sivitz WI. Mitochondrial dysfunction in diabetes: from molecular mechanisms to functional significance and therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal* 2010;12:537-77.
23. Bauer TA, Reusch JEB, Levi M, Regensteiner JG. Skeletal Muscle Deoxygenation after the onset of moderate exercise suggests slowed microvascular blood flow kinetics in Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2880-5.
24. Peltonen JE, Koponen AS, Pullinen K ym. Alveolar gas exchange and tissue deoxygenation during exercise in type 1 diabetes patients and healthy controls. *Respir Physiol Neurobiol* 2012;181:267-76.
25. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Käypä hoito -johtoryhmän asettama työryhmä. Diabetes ja liikunta. Duodecim 2009. *Saatavana*
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50075>
26. Nummela A. Kestävyyssominaisuuksien mittaaminen / Kestävyyssuorituskykyä selittävät tekijät. Kirjassa: Keskinen K, Häkkinen K, Kallinen M, toim. Kuntotestauksen käsikirja, 2. painos. Tampere: Tammer-Paino Oy 2007;51-9.
27. Heinonen OJ. Liikunnan vaikutus laktaattiarvoihin. Kirjassa: Vuori I, Taimela S, Kujala U, toim. Liikuntalääketiede, 3.-4. painos. Vantaa: Hansaprint Oy 2010;140-1.
28. Beaver WL, Lamarra N, Wasserman K. Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1981;51:1662-75.
29. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970;2:92-8.
30. Vuori I. Liikunnan vaikutustapa. Kirjassa: Fogelholm, Vuori, Vasankari, toim. Terveysliikunta, 2. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011;12-9.
31. McArdle, Katch F., Katch V. Exercise, successful aging, and disease prevention. Kirjassa: McArdle, Katch F., Katch V, toim. Essentials of exercise physiology, 3. painos. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2006;628-63.
32. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports* 2006;16(Suppl 1):3-63.

33. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:754-61.
34. Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):58-62.
35. Eriksson J. Tyypin 1 diabetes. Kirjassa: Vuori I, Taimela S, Kujala U, toim. Liikuntalääketiede, 3.-4. painos. Vantaa: Hansaprint Oy 2010;440-4.
36. Vuori I. Liikunta, kunto ja terveys: määritelmiä ja sisältöjä. Kirjassa: Vuori I, Taimela S, Kujala U, toim. Liikuntalääketiede, 3.-4. painos. Vantaa: Hansaprint Oy 2010;17-20.
37. Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Med* 2012;42:489-509.
38. UKK-instituutti. Terveysliikuntasuositukset 2010 (*siteerattu 30.11.2012*). <http://www.ukkinstituutti.fi/ammattilaisille/terveysliikuntasuositukset>
39. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR ym. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334-59.
40. World Health Organisation. Physical activity and adults. (*siteerattu 21.1.2013*). http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/index.html
41. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 2009;33(Suppl 1):11-61.
42. McArdle, Katch F., Katch V. Human energy transfer during exercise. Kirjassa: McArdle, Katch F., Katch V, toim. Essentials of exercise physiology, 3. painos. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2006;202-22.
43. Stipanuk M. Regulation and fuel utilization in response to physical activity. Kirjassa: Stipanuk M, Caudill M, toim. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition, 3. painos. St Louis: Saunders-Elsevier 2006;461-76.
44. Mutanen M, Voutilainen E. Energia-aineenvaihdunta. Kirjassa: Aro A, Mutanen E, Uusitupa M, toim. Ravitsemustiede, 4. painos. Helsinki: Duodecim 2012;76-83.
45. McArdle, Katch F., Katch V. Fundamentals of human energy transfer. Kirjassa: McArdle, Katch F., Katch V, toim. Essentials of exercise physiology, 3. painos. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2006;168-202.
46. Leturque A, Brot-Laroche E. Digestion and absorption of carbohydrate. Kirjassa: Stipanuk M, Caudill M, toim. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition, 3. painos. St Louis: Saunders-Elsevier 2006;142-53.
47. McGrane M. Carbohydrate metabolism: synthesis and oxidation. Kirjassa: Stipanuk M, Caudill M, toim. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition, 3. painos. St Louis: Saunders-Elsevier 2006;209-52.

48. Uusitupa M. Ravitseemus ja diabetes. Kirjassa: Aro A, Mutanen E, Uusitupa M, toim. Ravitseemustiede, 4. painos. Helsinki: Duodecim 2012;368-96.
49. Galgo H. Comments referring to the hormonal influence on metabolism in exercise. Kirjassa: Galgo H, toim. Hormonal and metabolic adaptation to exercise, 1. painos. New York: Thieme-Stratton 1983:65-89.
50. Loon LJC van, Jeukendrup AE, Saris WHM, Wagenmakers AJM. Effect of training status on fuel selection during submaximal exercise with glucose ingestion. *J Appl Physiol* 1999;87:1413–20.
51. Jeukendrup AE, Wagenmakers AJ, Stegen JH, Gijsen AP, Brouns F, Saris WH. Carbohydrate ingestion can completely suppress endogenous glucose production during exercise. *Am J Physiol* 1999;276:672-83.
52. Achten J, Jeukendrup AE. Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition* 2004;20:716–27.
53. Loon LJC van. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. *J Appl Physiol* 2004;97:1170–87.
54. Wahren J, Hagenfeldt L, Felig P. Splanchnic and leg exchange of glucose, amino acids, and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1975;55:1303–14.
55. Ebeling P, Tuominen JA, Bourey R, Koranyi L, Koivisto V. Athletes with IDDM exhibit impaired metabolic control and increased lipid utilization with no increase in insulin sensitivity. *Diabetes* 1995;44:471–7.
56. Ramires PR, Forjaz CLM, Strunz CMC ym. Oral glucose ingestion increases endurance capacity in normal and diabetic (type I) humans. *J Appl Physiol* 1997;83:608–14.
57. Raguso CA, Coggan AR, Gastaldelli A, Sidossis LS, Bastyr EJ, Wolfe RR. Lipid and carbohydrate metabolism in IDDM during moderate and intense exercise. *Diabetes* 1995;44:1066-74.
58. Riddell MC, Bar-Or O, Hollidge-Horvat M, Schwarcz HP, Heigenhauser GJ. Glucose ingestion and substrate utilization during exercise in boys with IDDM. *J Appl Physiol* 2000;88:1239–46.
59. Krzentowski G, Pirnay F, Pallikarakis N ym. Glucose utilization during exercise in normal and diabetic subjects: the role of insulin. *Diabetes* 1981;30:983–9.
60. Francescato MP, Geat M, Fusi S, Stupar G, Noacco C, Cattin L. Carbohydrate requirement and insulin concentration during moderate exercise in type 1 diabetic patients. *Metab Clin Exp* 2004;53:1126–30.
61. Näveri H. Metabolic and hormonal response to physical exercise of different intensities and durations in man. Helsinki: Tuokinprint 1986; 1-60.
62. McArdle, Katch F., Katch V. Macronutrients and micronutrients. Kirjassa: McArdle, Katch F., Katch V, toim. Essentials of exercise physiology, 3. painos. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2006;38-92.

63. McArdle, Katch F., Katch V. Measuring and evaluating human energy-generating capacities during exercise. Kirjassa: McArdle, Katch F., Katch V, toim. Essentials of exercise physiology, 3. painos. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2006;222-60.
64. Mutanen M, Voutilainen E. Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Kirjassa: Aro A, Mutanen E, Uusitupa M, toim. Ravitsemustiede, 4. painos. Helsinki: Duodecim 2012;42-75.
65. Camacho RC. Glucoregulation during and after exercise in health and insulin-dependent diabetes. Exerc Sport Sci Rev 2005;33:17-23.
66. Camacho RC, Pencek RR, Lacy DB, James FD, Wasserman DH. Suppression of endogenous glucose production by mild hyperinsulinemia during exercise is determined predominantly by portal venous insulin. Diabetes 2004;53:285-93.
67. Edgerton DS, Ramnanan CJ, Grueter CA ym. Effects of insulin on the metabolic control of hepatic gluconeogenesis in vivo. Diabetes 2009;58:2766-75.
68. Briscoe VJ, Tate DB, Davis SN. Type 1 diabetes: exercise and hypoglycemia. Appl Physiol Nutr Metab 2007;32:576–82.
69. American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association workgroup on hypoglycemia. Diabetes Care 2005;28:1245–9.
70. Sigal RJ, Purdon C, Fisher SJ ym. Hyperinsulinemia prevents prolonged hyperglycemia after intense exercise in insulin-dependent diabetic subjects. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1049–57.
71. Marliss EB, Vranic M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. Diabetes 2002;51(Suppl 1):271–83.
72. Virkamäki A. Varastorasvan palaminen ja ketoaineet. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha M-T, Sane T, toim. Diabetes, 7. painos. Helsinki: Duodecim 2011;21–3.
73. Virkamäki A. Insuliinivalmisteet. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha M-T, Sane T, toim. Diabetes, 7. painos. Helsinki: Duodecim 2011; 99.
74. Sane T. Insuliinipumppuhoito: kehitys, käyttö ja kustannukset. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha M-T, Sane T, toim. Diabetes, 7. painos. Helsinki: Duodecim 2011;311–2.
75. Virkamäki A. Insuliinivalmisteiden kehitys. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha M-T, Sane T, toim. Diabetes, 7. painos. Helsinki: Duodecim 2011;99–102.
76. Richter EA, Garetto LP, Goodman MN, Ruderman NB. Muscle glucose metabolism following exercise in the rat: increased sensitivity to insulin. J Clin Invest 1982;69:785-93.
77. Camacho RC, Galassetti P, Davis SN, Wasserman DH. Glucoregulation during and after exercise in health and insulin-dependent diabetes. Exerc Sport Sci Rev 2005;33:17–23.
78. Koivisto VA, Felig P. Effects of leg exercise on insulin absorption in diabetic patients. N Engl J Med 1978;298:79-83.

79. Shilo S, Sotsky M, Shamoon H. Islet hormonal regulation of glucose turnover during exercise in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:162-72.
80. Simonson DC, Koivisto V, Sherwin RS ym. Adrenergic blockade alters glucose kinetics during exercise in insulin-dependent diabetics. *J Clin Invest* 1984;73:1648-58.
81. Gerich JE, Langlois M, Noacco C, Karam JH, Forsham PH. Lack of Glucagon Response to Hypoglycemia in Diabetes: Evidence for an Intrinsic Pancreatic Alpha Cell Defect. *Sci* 1973;182:171-3.
82. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1902-12.
83. Cryer PE. Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:2272-9.
84. Cryer PE. Mechanisms of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure and Its Component Syndromes in Diabetes. *Diabetes* 2005;54:3592-3601.
85. Cryer PE. Exercise-Related Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *Diabetes* 2009;58:1951-2.
86. Davis SN, Fowler S, Costa F. Hypoglycemic counterregulatory responses differ between men and women with type 1 diabetes. *Diabetes* 2000;49:65-72.
87. Galassetti P, Mann S, Tate D, Neill RA, Wasserman DH, Davis SN. Effect of morning exercise on counterregulatory responses to subsequent, afternoon exercise. *J Appl Physiol* 2001;91:91-9.
88. Galassetti P, Mann S, Tate D, Neill RA, Costa F, Wasserman DH, et al. Effects of antecedent prolonged exercise on subsequent counterregulatory responses to hypoglycemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;280:908-17.
89. Sandoval DA, Guy DLA, Richardson MA, Ertl AC, Davis SN. Effects of low and moderate antecedent exercise on counterregulatory responses to subsequent hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1798-806.
90. Galassetti P, Tate D, Neill RA, Richardson A, Leu S-Y, Davis SN. Effect of differing antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to exercise in type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290:1109-17.
91. The Diabetes Control and Complications trial research group (*kirjoittajia ei mainittu*). Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *The American Journal of Medicine* 1991;90:450-9.
92. Galassetti P, Neill AR, Tate D, Ertl AC, Wasserman DH, Davis SN. Sexual dimorphism in counterregulatory responses to hypoglycemia after antecedent exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3516-24.
93. Sandoval DA, Ertl AC, Richardson MA, Tate DB, Davis SN. Estrogen blunts neuroendocrine and metabolic responses to hypoglycemia. *Diabetes* 2003;52:1749-55.

94. Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson J-L. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin. *Diabetes Care* 2001;24:625-30.
95. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R ym. Glucose response to intense aerobic exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1316-7.
96. Grimm JJ, Ybarra J, Berné C, Muchnick S, Golay A. A new table for prevention of hypoglycaemia during physical activity in type 1 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2004;30:465-70.
97. De Feo P, Di Loreto C, Ranchelli A ym. Exercise and diabetes. *Acta Biomed* 2006;77(Suppl 1):14-7.
98. Lumb AN, Gallen IW. Insulin dose adjustment and exercise in type 1 diabetes: what do we tell the patient? *Br J Diabetes Vascular Disease* 2009;9:273-7.
99. Toni S, Reali MF, Barni F, Lenzi L, Festini F. Managing insulin therapy during exercise in Type 1 diabetes mellitus. *Acta Biomedica de l'Ateneo Parmense* 2006;77(Suppl 1):34-40.
100. Iafusco D. Diet and physical activity in patients with type 1 diabetes. *Acta Biomedica de l'Ateneo Parmense* 2006;77(Suppl 1):41-6.
101. Mustajoki P. Diabetes ja liikunta - hoito-ohje tyyppin 1 diabeetikolle. *Duodecim* 2012. (*sitet-rattu 10.1.2013*).
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00888&p_haku=diabetes%20ja%20liikunta
102. Pfeiffer B, Stellingwerff T, Zaltas E, Jeukendrup AE. Oxidation of solid versus liquid CHO sources during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:2030-37.
103. Pfeiffer B, Stellingwerff T, Zaltas E, Jeukendrup AE. CHO oxidation from a CHO Gel compared with a drink during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:2038-45.
104. Hulston CJ, Wallis GA, Jeukendrup AE. Exogenous CHO oxidation with glucose plus fructose intake during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:357-63.
105. Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:709-31.
106. Jeukendrup AE. Carbohydrate and exercise performance: the role of multiple transportable carbohydrates. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:452-7.
107. Jentjens RLPG. High oxidation rates from combined carbohydrates ingested during exercise. Achten J, Jeukendrup AE, editors. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1551-8.
108. Jentjens RLPG. High rates of exogenous carbohydrate oxidation from a mixture of glucose and fructose ingested during prolonged cycling exercise. Jeukendrup AE, editor. *Br J Nutr* 2005;93:485-92.

109. Da Silva-Grigoletto ME, Fernández JM, de Sá CA, Gómez-Puerto JR, Vaamonde D, Pérez-Jiménez F. Fructose addition to a glucose supplement modifies perceived exertion during strength and endurance exercise. *J Strength Cond Res* 2010;24:3334-42.
110. Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, Stachenfeld NS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:377–90.
111. Vandenberghe TJ, Hopkins WG. Effects of acute carbohydrate supplementation on endurance performance: a meta-analysis. *Sports Med* 2011;41:773-92.
112. Barr SI, Costill DL, Fink WJ. Fluid replacement during prolonged exercise: Effects of water, saline, or no fluid. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:811–7.
113. Gisolfi CVC, Summers RDR, Schedl HPH, Bleiler TLT. Effect of sodium concentration in a carbohydrate-electrolyte solution on intestinal absorption. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1414–20.
114. Gisolfi CV, Lambert GP, Summers RW. Intestinal fluid absorption during exercise: Role of sport drink osmolality and [Na⁺]. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:907-15.
115. Jeukendrup AE, Currell K, Clarke J, Cole J, Blannin AK. Effect of beverage glucose and sodium content on fluid delivery. *Nutr Metab* 2009;6:1-7.
116. Riddell MC, Bar-Or O, Ayub BV, Calvert RE, Heigenhauser GJ. Glucose ingestion matched with total carbohydrate utilization attenuates hypoglycemia during exercise in adolescents with IDDM. *Int J Sport Nutr* 1999;9:24–34.
117. Andrade R. Effect of hydration with carbohydrates on the glycemic response in type I diabetics during exercise. Laitano O, Meyer F, editors. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 2005;11:61-70.
118. Perrone C, Laitano O, Meyer F. Effect of carbohydrate ingestion on the glycemic response of type 1 diabetic adolescents during exercise. *Diabetes Care* 2005;28:2537–8.
119. Riddell MC, Bar-Or O, Gerstein HC, Heigenhauser GJ. Perceived exertion with glucose ingestion in adolescent males with IDDM. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:167–73.
120. West DJ, Morton RD, Stephens JW ym. Isomaltulose improves postexercise glycemia by reducing CHO oxidation in T1DM. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:204-10.
121. Hernandez JM, Moccia T, Fluckey JD, Ulbrecht JS, Farrell PA. Fluid snacks to help persons with type 1 diabetes avoid late onset postexercise hypoglycemia. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:904–10.
122. Diabetesliitto. Liikunta. (*siteerattu 13.11.2012*).
http://www.diabetes.fi/diabetestietoa/tyyppi_1/arjessa_ja_vapaalla/liikunta/
123. Nagi D, Gallen I. ABCD position statement on physical activity and exercise in diabetes. *Practical Diabetes Int* 2010;27:158–163.

124. Karelis AD, Smith JEW, Passe DH, Péronnet F. Carbohydrate administration and exercise performance: what are the potential mechanisms involved? *Sports Med* 2010;40:747–63.
125. Temesi J, Johnson NA, Raymond J, Burdon CA, O'Connor HT. Carbohydrate ingestion during endurance exercise improves performance in adults. *J Nutr* 2011;141:890–7.
126. Chambers ES. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol* 2009;587:1779–94.
127. Civitarese AE, Hesselink MKC, Russell AP, Ravussin E, Schrauwen P. Glucose ingestion during exercise blunts exercise-induced gene expression of skeletal muscle fat oxidative genes. *Am J Physiol - Endocrinol Metab* 2005;289:1023–9.
128. Morton JP, Croft L, Bartlett JD, MacLaren DPM, Reilly T, Evans L, et al. Reduced carbohydrate availability does not modulate training-induced heat shock protein adaptations but does upregulate oxidative enzyme activity in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2009;106:1513–21.
129. Nybo L, Pedersen K, Christensen B, Aagaard P, Brandt N, Kiens B. Impact of carbohydrate supplementation during endurance training on glycogen storage and performance. *Acta Physiol* 2009;197:117–27.
130. Proeyen KV, Szlufcik K, Nielens H, Ramaekers M, Hespel P. Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted state. *J Appl Physiol* 2011;110:236–45.
131. Bock KD, Derave W, Eijnde BO, Hesselink MK, Koninckx E, Rose AJ, et al. Effect of training in the fasted state on metabolic responses during exercise with carbohydrate intake. *J Appl Physiol* 2008;104:1045–55.
132. Akerstrom TCA, Fischer CP, Plomgaard P, Thomsen C, Van Hall G, Pedersen BK. Glucose ingestion during endurance training does not alter adaptation. *J Appl Physiol* 2009;106:1771–9.
133. McCully KK, Hamaoka T. Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle?. *Exerc Sport Sci Rev* 2000;28:123–7.
134. Calbet JA, Gonzalez-Alonso J, Helge JW ym. Cardiac output and leg and arm blood flow during incremental exercise to exhaustion on the cycle ergometer. *J Appl Physiol* 2007;103:969–78.
135. Calver A, Collier J, Vallance P. Inhibition and stimulation of nitric oxide synthesis in the human forearm arterial bed of patients with insulin-dependent diabetes. *J Clin Invest* 1992;90:2548–54.
135. Cohen RA. Dysfunction of vascular endothelium in diabetes mellitus. *Circulation* 1993;87(Suppl 5):67–76.
136. Stamler JS, Meissner G. Physiology of Nitric Oxide in Skeletal Muscle. *Physiol Rev* 2001;81:209–37.

137. Clerc P, Rigoulet M, Leverve X, Fontaine E. Nitric oxide increases oxidative phosphorylation efficiency. *J Bioenerg Biomembr* 2007;39:158-66.
138. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Cardiovascular regulatory mechanisms. Kirjassa: Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL, toim. Ganong's review of medical physiology, 23. painos. USA: The McGraw-Hill Companies 2010;555–69.
139. Mohler III ER. Impaired exercise-induced blood volume in type 2 diabetes with or without peripheral arterial disease measured by continuous-wave near-infrared spectroscopy. *Diabetes Care* 2006;29:1856–9.
140. Skyrme-Jones, R.A.P., Berry K.L., O'Brien R.C., Meredith, I.T. Basal and exercise-induced skeletal muscle blood flow is augmented in type 1 diabetes mellitus. *Clin Sci* 2000;111–20.
141. Pichler G. Reduced forearm blood flow in children and adolescents with type 1 diabetes (measured by near-infrared spectroscopy). *Diabetes Care* 2004;27:1942–6.
142. Baldi JC, Hofman PL. Does careful glycemic control improve aerobic capacity in subjects with type 1 diabetes? *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38:161–7.
143. Williams SBS, Goldfine ABA, Timimi FKF ym. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation* 1998;97:1695-701.
144. Stabler T, Kenjale A, Ham K, Jelesoff N, Allen J. Potential mechanisms for reduced delivery of nitric oxide to peripheral tissues in diabetes mellitus. *Ann Ny Acad Sci* 2010;1203:101-6.
145. Veen S van, Chang PC. Prostaglandins and nitric oxide mediate insulin-induced vasodilation in the human forearm. *Cardiovasc Res* 1997;34:223–9.
146. Matsumoto H, Takenami E, Iwasaki-Kurashige K, Osada T, Katsumura T, Hamaoka T. Effects of blackcurrant anthocyanin intake on peripheral muscle circulation during typing work in humans. *Eur J Appl Physiol* 2005;94:36–45.
147. Duffy SJ, O'Brien RC, New G, Harper RW, Meredith IT. Effect of anti-oxidant treatment and cholesterol lowering on resting arterial tone, metabolic vasodilation and endothelial function in the human forearm: a randomised, placebo-controlled study. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:409–18.
148. Nakamura Y, Matsumoto H, Todoki K. Endothelium-dependent vasorelaxation induced by black currant concentrate in rat thoracic aorta. *Jpn J Pharmacol* 2002;89:29-35.
149. Martin S, Andriamheloson E, Takeda K, Andriantsitohaina R. Red wine polyphenols increase calcium in bovine aortic endothelial cells: a basis to elucidate signalling pathways leading to nitric oxide production. *Br J Pharmacol* 2002;135:1579–87.
150. Larsen FJ, Weitzberg E, Lundberg JO, Ekblom B. Effects of dietary nitrate on oxygen cost during exercise. *Acta Physiol* 2007;191:59-66.
151. Bailey SJ, Winyard P, Vanhatalo A ym. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* 2009;107:1144-55.

152. Bailey SJ, Fulford J, Vanhatalo A ym. Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *J Appl Physiol* 2010;109:135-48.
153. Larsen FJ. Dietary nitrate reduces maximal oxygen consumption while maintaining work performance in maximal exercise. Weitzberg E, Lundberg JO, Ekblom B, editors. *Free Radic Biol Med* 2010;48:342-7.
154. Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR ym. Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;299:1121-31.
155. Kenjale AA, Ham KL, Stabler T ym. Dietary nitrate supplementation enhances exercise performance in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* 2011;110:1582-91.
156. Lansley KE, Winyard PG, Fulford J ym. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *J Appl Physiol* 2011;110:591-600.
157. Masschelein E, Van Thienen R, Wang X, Van Schepdael A, Thomis M, Hespel P. Dietary nitrate improves muscle but not cerebral oxygenation status during exercise in hypoxia. *J Appl Physiol* 2012;113:736-45.
158. Freese R, Voutilainen E. Vitamiinit ja kivennäisaineet sekä ravinnon muut yhdisteet / E-vitamiini. Kirjassa: Aro A, Mutanen E, Uusitupa M, toim. Ravitsemustiede, 4. painos. Helsinki: Duodecim 2012;102-4.
159. Augustyniak A, Bartosz G, Čipak A, Duburs G, Horáková L, Łuczaj W, et al. Natural and synthetic antioxidants: An updated overview. *Free Radic Res* 2010;44:1216-62.
160. Lachance P. Antioxidants: an integrative approach. *Nutrition* 2001;17:835-8.
161. Vollaard NBJ. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med* 2005;35:1045-62.
162. Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress. *Biochem Soc Trans* 2007;35:1147-50.
163. Valko M. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39:44-84.
164. Fisher-Wellman K. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med* 2009;8:1-25.
165. Wallace S. Biological consequences of free radical-damaged DNA bases. *Free Radic Biol Med* 2002;33:1-14.
166. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54:1615-25.
167. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Med* 2006;36:327-58.

168. Gomes EC, Silva AN, Oliveira MR de. Oxidants, Antioxidants, and the Beneficial Roles of Exercise-Induced Production of Reactive Species. *Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:1–12.
169. Davison GW, George L, Jackson SK ym. Exercise, free radicals, and lipid peroxidation in type 1 diabetes mellitus. *Free Radic Biol Med* 2002;33:1543–51.
170. Davison GW, Ashton T, George L, Young IS, McEneny J, Davies B, et al. Molecular detection of exercise-induced free radicals following ascorbate prophylaxis in type 1 diabetes mellitus: A randomised controlled trial. *Diabetologia* 2008;51:2049–59.
171. Jeffrey E, Tappenden K, Keck A-S. Food components with health benefits. Kirjassa: Sipanuk M, Caudill M, toim. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition, 3. painos. St Louis: Saunders-Elsevier 2006;14–28.
172. Jacob JK, Tiwari K, Correa-Betanzo J, Misran A, Chandrasekaran R, Paliyath G. Biochemical basis for functional ingredient design from fruits. *Annu Rev Food Sci Technol* 2012;3:79–104.
173. Michels A, Balz F. Vitamin C. Kirjassa: Sipanuk M, Caudill M, toim. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition, 3. painos. St Louis: Saunders-Elsevier 2006;626–47.
174. Diabetesliitto. HbA1c. (*siteerattu 30.11.2012*). http://www.diabetes.fi/diabetestietoa/tyyppi_1/verensokeri/hba1c
175. Flow Drinks Oy. Flow ja diabetes. (*siteerattu 18.1.2013*). <http://flowdrinks.com/juoma/flow-ja-diabeetikot/>
176. Gopalan A, Reuben SC, Ahmed S, Darvesh AS, Hohmann J, Bishayee A. The health benefits of blackcurrants. *Food Funct*; 2012. 2012;3:795–809.
177. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Elintarvikkeiden koostumustietopankki Fineli / mustaherukka. (*siteerattu 18.11.2012*). <http://www.fineli.fi/food.php?foodid=444&lang=fi>
178. Salobir J, Zontar TP, Levar A, Rezar V. The comparison of black currant juice and vitamin E for the prevention of oxidative stress. *Int J Vitam Nutr Res* 2010;80:5–11.
179. Viljanen K, Kylli P, Kivikari R, Heinonen M. Inhibition of protein and lipid oxidation in liposomes by berry phenolics. *J Agric Food Chem* 2004;52:7419–24.
180. Moller P, Loft S, Alfthan G, Freese R. Oxidative DNA damage in circulating mononuclear blood cells after ingestion of blackcurrant juice or anthocyanin-rich drink. *Mutat Res* 2004;551:119–26.
181. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Elintarvikkeiden koostumustietopankki Fineli / mustaherukka. (*siteerattu 18.11.2012*). <http://www.fineli.fi/food.php?foodid=30574&lang=fi>
182. Kotiliesi-lehden internetsivut. Keitetty mustaherukkamehu - Reseptit. (*siteerattu 18.11.2012*). <http://kotiliesi.fi/ruoka/reseptit/keitetty-mustaherukkamehu>
183. Kreider RB, Wilborn CD, Taylor L ym. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr* 2010;7:7.

184. DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH. Relationship between pulmonary O₂ uptake kinetics and muscle deoxygenation during moderate-intensity exercise. *J Appl Physiol* 2003;95:113-20.
186. Lappiniemi E. Verensokerimittarit. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha M-T, Sane T, toim. *Diabetes*, 7. painos. Helsinki: Duodecim 2011;63-9.
187. Bedogni G, Melavolti M, Severi S ym. Accuracy of an eight-point tactile-electrode impedance method in the assessment of total body water. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:1143-8.
188. Ellis KJ, Wong WW. Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with ²H₂O and bromine dilution. *J Appl Physiol* 1998 ;85:1056-62.
189. Florey CD. Sample size for beginners. *BMJ* 1993;306:1181-4.
190. Noordzij M, Tripepi G, Dekker FW, Zoccali C, Tanck MW, Jager KJ. Sample size calculations: basic principles and common pitfalls. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3461-2.
193. Niranjana V, McBrayer DG, Ramirez LC, Raskin P, Hsia CCW. Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin- dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1997;103:504-13.
194. Gusso S, Hofman P, Lalande S, Cutfield W, Robinson E, Baldi JC. Impaired stroke volume and aerobic capacity in female adolescents with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2008;51:1317-20.
195. Komatsu WR, Gabbay MA, Castro ML ym. Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2005;6:145-9.
196. Benbassat CA, Stern E, Kramer M, Lebzelter J, Blum I, Fink G. Pulmonary function in patients with diabetes mellitus. *Am J Med Sci* 2001;322:127-32.
197. Komatsu WR, Barros Neto TL, Chacra AR, Dib SA. Aerobic exercise capacity and pulmonary function in athletes with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:2555-7.
198. Baldi JC, Cassuto NA, Foxx-Lupo WT, Wheatley CM, Snyder EM. Glycemic Status Affects Cardiopulmonary Exercise Response in Athletes with Type I Diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1454-9.
199. Stein JH, Keevil JG, Wiebe DA, Aeschlimann S, Folts JD. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1999;100:1050-5.
200. Edirisinghe I, Banaszewski K, Cappozzo J, McCarthy D, Burton-Freeman BM. Effect of black currant anthocyanins on the activation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in vitro in human endothelial cells. *J Agric Food Chem* 2011;59:8616-24.
201. Iwasaki-Kurashige K, Loyaga-Rendon RY, Matsumoto H, Tokunaga T, Azuma H. Possible mediators involved in decreasing peripheral vascular resistance with blackcurrant concentrate (BC) in hind-limb perfusion model of the rat. *Vascul Pharmacol* 2006;44:215-23.

202. Jin Y, Alimbetov D, George T, Gordon MH, Lovegrove JA. A randomised trial to investigate the effects of acute consumption of a blackcurrant juice drink on markers of vascular reactivity and bioavailability of anthocyanins in human subjects. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:849-56.
203. Copp SW, Ferreira LF, Herspring KF ym. The effects of antioxidants on microvascular oxygenation and blood flow in skeletal muscle of young rats. *Exp Physiol* 2009;94:961-71.
204. Viguie CA. Antioxidant status and indexes of oxidative stress during consecutive days of exercise. *J Appl Physiol* 1993;75:566-72.
205. Steinberg JG, Delliaux S, Jammes Y. Reliability of different blood indices to explore the oxidative stress in response to maximal cycling and static exercises. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006;26:106-12.
206. Steinberg JG, Ba A, Geon F, Delliaux S, Jammes Y. Cytokine and Oxidative Responses to Maximal Cycling Exercise in Sedentary Subjects. *Med Sci Sports Exerc* 2007;964-8.
207. Sastre J, Asensi M, Gasco E, Pallardo FV, Ferrero JA, Furukawa T, et al. Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: Prevention by antioxidant administration. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1992;263:992-5.
208. Lyall KA. Short-term blackcurrant extract consumption modulates exercise-induced oxidative stress and lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;297:70-81.
209. Ji LL, Katz A, Fu R, Griffiths M, Spencer M. Blood glutathione status during exercise: effect of carbohydrate supplementation. *J Appl Physiol* 1993;74:788-92.
210. Sen CK, Rankinen T, Vaisanen S, Rauramaa R. Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. *J Appl Physiol* 1994;76:2570-7.
211. Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR ym. N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. *J Appl Physiol* 2004;97:1477-85.
212. Morillas-Ruiz J, Zafrilla P, Almar M ym. The effects of an antioxidant-supplemented beverage on exercise-induced oxidative stress: results from a placebo-controlled double-blind study in cyclists. *Eur J Appl Physiol* 2005;95:543-9.



TUTKIMUSTEN ESITIELOLOMAKE

LIITE 1

Tutkimusten turvallisuuden varmistamiseksi pyydämme sinua täyttämään tämän lomakkeen

Nimi _____

Syntymäaika _____

Terveyskysely

Oireet viimeisen 6 kuukauden aikana	Ei	Kyllä
1 Onko Sinulla ollut rintakipua? Jos vastaat ei, siirry kysymykseen 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Ilmaantuuko rintakipu useimmiten fyysisessä rasituksessa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Tuntuuko rintakipu tavallisimmin rintalastan seudussa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Helpottaako kipu nitroglyseriinilääkkeellä ("Nitrolla")?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Onko Sinulla ollut rasituksen liittyvää hengenahdistusta tai ilman loppumisen tunnetta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Onko Sinulla ollut sydämen rytmihäiriötuntemuksia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Onko Sinulla ollut huimauksia tai tajunnan menetystä rasituksessa tai välittömästi rasituksen jälkeen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Oletko tuntenut poikkeavan voimakasta uupumusta liikkuessasi? (esimerkiksi jalat ovat valahtaneet voimattomiksi?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Aiheuttaako fyysinen rasitus Sinulle usein päänsärkyä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Onko Sinulla toistuvia tai pitkäaikaisia		
niska-hartiaseudun kipuja tai vaivoja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
selkäkipuja tai -vaivoja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
multa tuki- ja liikuntaelinten kipuja tai vaivoja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

KÄÄNNÄ

Todetut sairaudet

LIITE 1

Onko Sinulla tai onko Sinulla ollut jokin / joitakin seuraavista sairauksista? Ympyröi			
11 sepelvaltimotauti	22 krooninen keuhkoputken-tulehdus	33 nivelreuma	39 mielenterveyden ongelma
12 sydäninfarkti	23 keuhkolaajentuma	34 nivelrikko, -kuluma	40 kasvain tai syöpä
13 sydänlääppävikä	24 astma	35 krooninen selkäsairaus	41 leikkaus äskettäin
14 aivohalvaus	25 raskausastma		42 tapaturma äskettäin
15 aivoverenkierron häiriöitä	26 muu keuhkosairaus	36 mahahaava	43 matala veren kalium- tai magnesiumipitoisuus
16 sydämen rytmihäiriö	27 allergia	37 pallea-, nivus- tai napatyry	44 kohonnut silmänpaine
17 sydämentahdistin	28 kilpirauhasen toimintahäiriö	38 ruokatorven tulehdus	45 näön tai kuulon heikkous
18 kävelypuon pohkeissa	29 diabetes	Lisätietoja sairauksista	
19 sydänlihassairaus	30 anemia		
20 syvä laskimotukos	31 korkea veren kolesteroli		
21 muu verisuonisairaus	32 korkea verensokeri		

	Ei	Kyllä
46 Onko Sinulla käytössä säännöllisestä lääkitystä tai oletko käyttänyt lääkkeitä juuri ennen tutkimuksia? Mitä? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47 Onko verenpaineesi todettu kohonneeksi? Onko verenpaineeseen lääkitys?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48 Onko Sinulla muita sairauksia tai oireita? Mitä? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49 Onko lähisukulaisillasi (vanhemmat, sisarukset, lapset) ollut sydänveritulppaa, sydänperäistä äkkiluolemaa tai tehty sepelvaltimoiden toimenpidettä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50 Oletko raskaana? Raskausviikko _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51 Milloin edelliset kuukautisesi alkoivat? _____ päivää sitten, kierto _____ vrk		
52 Oletko viimeisen kahden viikon aikana sairastanut jotakin tartuntatauti, esimerkiksi flunssa tai kuume? Mitä? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53 Oletko tuntenut itsesi poikkeavan väsyneeksi viimeisen kahden viikon aikana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54 Oletko matkustanut viime aikoina useiden aikavyöhykkeiden yli tai lentänyt yli kahden tunnin lentomatkoja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55 Oletko viimeksi kuluneen vuorokauden aikana nauttinut alkoholia Kuinka paljon? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56 Tupakoitko säännöllisesti? Tupakoin noin _____ piipullista / savuketta / sikaria päivässä Olen lopettanut vuonna _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57 Miten arvioisit <u>terveydentilaasi</u> , jos vertaat sitä ikätovereihisi? Ympyröi paljon huonompi huonompi yhtä hyvä parempi selvästi parempi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	1	2

Liikuntakysely

LIITE 1

- 58 Millaisessa fyysisessä kunnossa olet omasta mielestäsi verrattuna ikätovereihisi? Ympyröi huomattavasti huonommassa kunnossa jonkin verran huonommassa kunnossa samanlaisessa kunnossa jonkin verran paremmassa kunnossa huomattavasti paremmassa kunnossa
- 59 Millainen on työsi tai opiskelujesi ruumiillinen rasittavuus?
- Toimistotyö, ei juuri ruumiillista rasitusta ☐
- Kevyt ruumiillinen työ tai rasitus ☐
- Raskas ruumiillinen työ tai rasitus ☐
- En ole töissä tai opiskelemassa ☐
- 60 Ajattele kolmea viime kuukautta ja ota huomioon kaikki sellainen vapaa-ajan liikunta tai fyysinen rasitus, joka on kestänyt kerrallaan vähintään 20 minuuttia.
- En ole harrastanut mitään fyysistä rasitusta tai liikuntaa ☐
- Olen harrastanut verkkaista tai rauhallista liikuntaa, esimerkiksi työmatkaliikuntaa, koirien ulkoilutusta, hyötyliikuntaa tai muuta vastaavaa liikuntaa keskimäärin _____ päivänä viikossa _____ minuuttia kerrallaan
- Olen harrastanut riipeää tai reipasta liikuntaa, joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä keskimäärin _____ päivänä viikossa _____ minuuttia kerrallaan
- Olen harrastanut rasittavaa tai hyvin rasittavaa liikuntaa, joka aiheuttaa voimakasta hengästymistä keskimäärin _____ päivänä viikossa _____ minuuttia kerrallaan
- 61 Mitä liikuntamuotoja tai fyysistä aktiivisuutta olet harrastanut viimeisen vuoden aikana?
- Suosituin muoto _____
- Toiseksi suosituin muoto _____
- Muut harrastetut liikuntamuodot _____
- 62 Milloin viimeksi harrastit liikuntaa? _____ päivää / viikkoa / kuukautta sitten
- Onko liikuntasi määrä muuttunut kolmen viimeisen kuukauden aikana?
- Määrä on lisääntynyt ☐
- Määrässä ei ole tapahtunut muutoksia ☐
- Määrä on vähentynyt ☐
- 63 Millaiset mahdollisuudet (aika, raha, liikuntapaikat, ohjaus) sinulla on nykyisessä elämäntilanteessasi
- Hyvät mahdollisuudet ☐
- Kohtalaiset mahdollisuudet ☐
- Huonot mahdollisuudet ☐
- 64 Millainen kiinnostus sinulla on nykyisessä elämäntilanteessasi harrastaa liikuntaa
- Erittäin kiinnostunut ☐
- Jonkin verran kiinnostunut ☐
- En ole kiinnostunut ☐

KÄÄNNÄ

Suostumukset tietojenkäsittelyyn ja tutkimukseen

Ei Kyllä

Saako tutkimustuloksesi tallentaa Urheilulääketieteen säätiön tutkimusrekisteriin mahdollista tulostesi myöhempää vertailua varten?

☐ ☐

Olen lukenut huolellisesti kysymykset ja vastannut niihin parhaan tietämykseni mukaan. Esittämiini kysymyksiin olen saanut minua tyydyttävän vastauksen. Olen saanut selvityksen tutkimukseen liittyvistä riskeistä. Olen tietoinen, että minulla on mahdollisuus keskeyttää tutkimus halutessani. Edellytän Urheilulääketieteen säätiön käsittelevän tuloksiani yllä olevien toiveiden mukaisesti. Annan suostumukseni käyttää tutkimustuloksiani nimettömästi tutkimusmateriaalina

Allekirjoitus

LIITE 2

Kokeen aikataulu

-40—35 min	Bioimpedanssi		
-35—30 min	Kokoverinäyte: Gluk, NOx, GSH/GSSG, (HbA1C), Hkr Kapillaarinäyte: Gluk		Glukoosi 5,6–16,7 mmol/l -> glukoosia / insuliinia
-4 – -3 min	Kapillaarinäyte: Gluk, Lakt		
-2 – -0 min	I juoma		
0 – 1 min	Lepo 1 min		
1 – 6 min	Istuminen 5 min		Autonominen hermosto
6 – 11 min	0 W 5 min	10 min	Verenpaine
11 – 21 min	60 % Aerk 10 min	19 min	Verenpaine
		20 min	RPE
21 – 31 min	Aerk 10 min	26 min	Gluk + Lakt
		29 min	Verenpaine
		30 min	RPE
31 – 36 min	Lepo 5 min	31 – 34 min	Autonominen hermosto
		34 min	II juoma
36 – 56 min	Aerk 20 min	44 min	Verenpaine
		51 min	Gluk + Lakt
		54 min	Verenpaine
		55 min	RPE
56 min – 1 h 1 min	Lepo 5 min	56 – 59 min	Autonominen hermosto
		59 min	III juoma
1 h 1 – 21 min	Aerk 20 min	1 h 9 min	Verenpaine
		1 h 16 min	Gluk + Lakt
		1 h 19 min	Verenpaine
		1 h 20 min	RPE
1 h 21 – 26 min	Loppu	1 h 21 - 24 min	Autonominen hermosto
		1 h 24 min	Verenpaine
		1h 24 – 26 min	Lepo
		1 h 26 min	IV juoma
1 h 43 min	Kokoverinäyte: Gluk, NOx, GSH/GSSG Kapillaarinäyte: Hkr, Gluk		
	Kuivaus, WC, seisominen 5 min		
	Bioimpedanssi		

TUTKIMUSTIEDOTE EDGE 2-TUTKIMUKSEN KOEHENKILÖLLE, JOKA OSALLIS- TUU KOLMEN JUOMAN VAIKUTUKSIA KESTÄVYYS-SUORITUKSEN AIKAISIIN FY- SIOLOGISIIN VASTEISIIN SELVITTÄVÄÄN TUTKIMUKSEEN

EDGE -tutkimus (lyhennys englanninkielisestä nimestä exercise, diet and genes in T1D) on osa kansainvälistä yhteistyötutkimusta (ARTEMIS) diabetekseen liittyvien sydän- ja verisuonikomplikaatioiden varhaiseksi havaitsemiseksi ja estämiseksi. EDGE-tutkimuksessa pyritään selvittämään tyypin 1 diabeetikoilla liikunnan, ravinnon, diabeteksen hoitotasapainon, diabeteksen liitännäissairauksien, erityisesti sydän- ja verisuonisairauksien, sekä tutkittavien yleisen terveydentilan välisiä yhteyksiä. Tutkimuksessa pyritään luomaan uusia hoito-, seuranta- ja päätöksentekomalleja paremman hoitotasapainon saavuttamiseksi sekä lisäsairauksien estämiseksi ja vähentämiseksi. Olet koehenkilönä EDGE 2-tutkimuksessa, jossa erityisenä mielenkiinnon kohteena on yksilöllisen liikuntaohjelman lisääminen tyypin 1 diabetesta sairastavien henkilöiden hoitoon ja liikuntaohjelman vaikuttavuuden seuraaminen.

Tässä EDGE 2-tutkimukseen liittyvässä osatutkimuksessa on tarkoitus selvittää kestävyys-suorituksen aikana nautitun urheilujuoman, mehun ja veden vaikutuksia erilasiin fysiologisiin vasteisiin. Erityisesti halutaan tutkia voidaanko hiilihydraattipitoisen juoman avulla ylläpitää tasaista verensokeripitoisuutta kestävyys-harjoituksen aikana. Verensokeripitoisuuden pysyminen tasaisena lisäisi tyypin 1 diabetesta sairastavien henkilöiden liikuntaharrastuksen turvallisuutta. Tutkimuksen toisena tavoitteena on selvittää, onko urheilujuoma vai perinteinen mustaherukkamehu parempi vaihtoehto verensokeripitoisuuden ylläpidon kannalta. Lisäksi tutkitaan juoman vaikutusta kehon nestetasapainoon, subjektiivisesti koettuun raskautustasoon, hiilihydraattien ja rasvojen käyttöön, kudosten happeutumiseen, autonomisen hermoston (tahdosta riippumaton hermosto) toimintaan sekä sydän- ja verenkiertoelimistön toimintaan. Edellä luetellut tekijät vaikuttavat suorituskykyyn, jaksamiseen ja liikuntaharjoituksen aikaansaamiin myönteisiin harjoitusvasteisiin kuten rasva-aineenvaihdunnan kehittymiseen sekä sydän- ja verisuonitautien ehkäisyyn.

Koehenkilöt suorittavat tutkimuksessa submaksimaalisen raskautuskokeen polkupyöräergometrillä vakiokuormalla. Koe toistetaan kolme kertaa vähintään viikon välein. Jokainen raskautuskoe koostuu kolmesta 20 min jaksosta, joiden aikana poljetaan teholla, joka vastaa EDGE-tutkimuksen aikaisemmassa maksimaalisessa raskautuskokeessa määritettyä aerobisen kynnyksen tasoa. Aerobisen kynnyksen tasolla tapahtuva liikunta on tavanomaista kohtuutehoista kestävyys-harjoittelua ja tutkimuksen kuormitusmalli vastaakin sekä intensiteetiltään että kestoaltaan kansainvälisiä suosituksia liikunnan harrastamisesta. Raskautuskokeessa on kahdenkymmenen minuutin kuormitusjaksojen välillä 5 min tauko palautumisen seuraamiseksi, verinäytteiden ottamiseksi ja juoman nauttimiseksi. Kuten aiemmat raskautuskokeet, myös tämä tehdään EDGE-tutkimusryhmän toimesta lääkärin valvomissa laboratorio-olosuhteissa Helsingin urheilulääkäriaseman tiloissa.

Jokaisen kolmen fyysisen rasituskokeen aikana koehenkilöt nauttivat yhtä koejuomista: urheilujuomaa, mehua tai vettä. Juomat ovat tavanomaisia kaupallisia juomia. Juomaa nautitaan yhden tutkimuskerran aikana 0,13 dl / kehon painokilo ja se nautitaan neljänä annoksena: ennen rasituskoetta, rasituskokeen lepojaksojen aikana ja rasituskokeen päätyttyä. Nesteen ja hiilihydraattien määrä sekä juoman nauttimisen ajoitus vastaavat kansallisia ja kansainvälisiä suosituksia liikunnan aikaisesta ravinnon saannista.

Kokeessa tehtävät mittaukset ja toimenpiteet ovat tuttuja EDGE-tutkimuksen aikaisemmilta tutkimuskerroilta. Ennen ja jälkeen jokaista rasituskoetta koehenkilöiden kehonkoostumus mitataan InBody laitteistolla. Lisäksi koehenkilöiltä otetaan verinäyte. Otettava verimäärä on hyvin pieni eikä näytteiden ottamisesta ole haittaa terveydelle. Verinäytteistä määritetään veren glukoosipitoisuus ja tulehdusta, oksidatiivista stressiä sekä antioksidanttipuolustusta kuvaavia merkkiaineita. Rasituskokeen turvallisen suorittamisen varmistamiseksi koehenkilöiltä mitataan lisäksi verensokeritaso pikamittarilla sormenpäästä ennen rasituskoetta, rasituskokeen lepojaksojen aikana ja rasituskokeen jälkeen. Samalla sormesta mitataan veren laktaattipitoisuus pikamittarilla. Kuten aiemmin tehdyssä maksimaalisessa rasituskokeessa, myös tässä seurataan sydämen toimintaa rasitus-EKG:llä ja sykemittarilla, verenpainevastetta sormenpäästä ja olkavaltimosta verenpainemittareilla, hengityskaasujen vaihduntaa maskin avulla, valtimoveren happikyllästeisyyttä pulssioksimetrillä sekä aivo- ja lihaskudoksen happeutumista lähi-infrapunaspektroskopiolla (NIRS).

Koehenkilöille postitetaan kirjalliset ohjeet, joissa neuvotaan rasituskokeisiin valmistautumisessa. Tarvittaessa neuvontaa annetaan myös puhelimitse. Valmistautumisohjeet muistuttavat aiempien EDGE-tutkimuskertojen valmistautumisohjeita. Koehenkilöitä pyydetään noudattamaan mahdollisimman normaalia ruokavaliota tutkimusta edeltävän viikon ajan. Lisäksi heitä opastetaan hiilihydraattitaulukon avulla nauttimaan vähintään 150 g hiilihydraatteja kuormitustestiä edeltävänä päivänä sekä juomaan runsaasti. Kuormitustestiä edeltävien 24 h ajan koehenkilöitä pyydetään myös välttämään antioksidantti- ja/tai kofeiinipitoisia elintarvikkeita (esim. kahvi, tee, kasvikset, suklaa, energiajuomat). Tyypin 1 diabetesta sairastavia henkilöitä pyydetään huomioimaan ergometrijon rasitus myös insuliinilääkityksessään ja säätämään koepäivän insuliiniannostustaan yksilöllisten ohjeidensa mukaan. Kaikkia koehenkilöitä pyydetään pidättäytymään rasittavasta liikunnasta kaksi vuorokautta ennen rasituskoetta. Totuttua kevyempää liikuntaa voi harrastaa normaalisti. Jotta eri koekerrat olisivat vertailukelpoisia, pyydetään koehenkilöitä täyttämään tutkimuspäiväkirjaa. Siihen kirjataan ylös 12 h ennen ensimmäistä tutkimuskertaa syöty ja juotu ravinto, käytetty insuliini, mitattu verensokeri ja toteutetut aktiviteetit. Koehenkilöitä pyydetään noudattamaan mahdollisimman samanlaista mallia kahdella seuraavalla tutkimuskerralla ja pitämään tutkimuspäiväkirjaa myös näiden päivien ajalta. Tutkimuspäiväkirjan täyttö on tuttua edellisiltä tutkimuskerroilta.

Tähänkään EDGE-tutkimukseen osallistuville henkilöille ei tehdä mitään kivuliaita tutkimuksia verikokeita lukuun ottamatta. Suurin koehenkilöille koituva haitta on kolmen tutkimuskerran viemä aika. Sen sijaan koehenkilöt saavat arvokasta tietoa terveydentilastaan ja elimistönsä toiminnasta tavanomaista kestävyysharjoitusta vastaavan rasitustilanteen aikana. Erityisen hyödyllistä tutkittavien kannalta on yksilöllinen tieto siitä, miten hiilihydraattipitoiset juomat vaikuttavat liikunnan aikaiseen verensokeritason säätelyyn. Tutkittaville ilmoitetaan kaikki tulokset, joilla on merkitystä heidän terveydelleen ja nämä tulokset ovat myös hoitavan lääkärin hyödynnettävissä normaalissa sokeritaudin seurannassa.

EDGE-tutkimuksiin osallistuvien henkilöiden varsinainen hoitovastuu on edelleen omalla hoitavalla lääkäriällä, mutta EDGE-tutkimusryhmä sitoutuu antamaan tutkittaville kaikki lisäselvityksiä tai -toimenpiteitä vaativat löydökset viipymättä hyvän kliinisen käytännön mukaisesti.

Tutkimusaineisto on salassapidettävä. Tutkimuksessa käytetään jo aiemmin luotua EDGE-tutkimuksen tietokantaa. Tietojenkeruu ja tietojen säilyttäminen suoritetaan kuten aiemmissa EDGE-tutkimuksissa. Tässä tutkimuksessa tietokantaan kerätään koehenkilöiden kirjallinen suostumus ja tutkimustiedot sekä niihin liittyvät yksittäiset suureet. Kaikki tutkimuksessa kerättävät tiedot syötetään tietokantaan kootussa muodossa niin, että tiedot ovat ainoastaan EDGE-tutkimusryhmän tutkijoiden käytössä ja kaikkien tutkittavien henkilöllisyys pysyy salassa muilta kuin EDGE- ja FinnDiane-tutkimusryhmältä. Tutkimuksessa kerättävät näytteet koodataan siten, ettei tutkittavan henkilöllisyys ole tunnistettavissa ja näytteitä säilytetään samassa paikassa ja ne hävitetään samaan aikaan kuin muutkin EDGE-tutkimuksessa kerätyt näytteet. Osallistujien antamia tietoja tai tutkimustuloksia ei luovuteta ulkopuolisille ilman tutkittavan suostumusta tai käytetä muuhun tarkoitukseen kuin tieteellisen tutkimuksen läpiviemiseksi. Tutkimuksessa kerättyä aineistoa voidaan käyttää EDGE-tutkimuksen osana tehtävissä mahdollisissa myöhemmissä jatkotutkimuksissa.

EDGE-tutkimuksen tutkimussuunnitelma on hyväksytty Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin eettisessä toimikunnassa. Projektin vastuullisena tutkijana toimii LT Heikki Tikkanen. Lisätietoja tutkimuksesta on mahdollista saada Kaisa Lehtoselta, puh: 050 543 7460.

SUOSTUMUS EDGE-TUTKIMUKSEN OSATUTKIMUKSEEN OSALLISTUMISEEN JA TUTKIMUKSESSA KERÄTTÄVIEN TIETOJEN KÄSITTELYYN

Tutkimuksen tarkoitus: Selvittää urheilujuoman, mehun ja veden vaikutusta kestävyysuorituksen aikaisiin fysiologisiin vasteisiin tyypin 1 diabetesta sairastavilla ja terveillä henkilöillä

Tutkimuksen tekijä: EDGE-tutkimusryhmä (Helsingin yliopisto, Helsingin urheilulääkäriasema, Työterveyslaitos Helsinki, ja Folkhälsanin tutkimuskeskus, Biomedicum Helsinki)

Lisätietoja tutkimuksesta antava henkilö _____

Tämä suostumus on annettu vapaaehtoisesti. Minulle on ennen suostumustani annettu tutkimuksesta ja siihen liittyvästä tietojen käsittelystä informaatiota tämän suostumuslomakkeen liitteenä olevalla tutkimustiedotteella, johon olen tutustunut. Annettu informaatio sisältää selvityksen tutkimuksen tarkoituksesta, sen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä sekä tutkimuksessa kerättävien tietojen käsittelystä. Olen tietoinen siitä, että voin halutessani milloin tahansa keskeyttää osallistumiseni tutkimukseen ilman, että tämä jatkossa mitenkään vaikuttaa saamaani hoitoon.

Annan suostumukseni sille, että minusta otetaan tutkimuksessa verinäytteitä. Minulla on oikeus saada käyttööni kaikki tutkimustulokset, joilla on merkitystä terveydelleni. Hoitovastuu terveydestäni on edelleen omalla hoitavalla lääkäriilläni.

Annan luvan siihen, että tässä tutkimuksessa kerättyä aineistoa säilytetään luottamuksellisesti EDGE-tutkimustietokannassa ja voidaan käyttää EDGE-tutkimuksen osana tehtävissä mahdollisissa myöhemmissä jatkotutkimuksissa. Henkilöllisyyteni pysyy salassa muilta kuin EDGE- ja FinnDiane- tutkimusryhmältä, eikä antamiani tietoja tai tutkimuksessa saatuja tuloksia luovuteta ulkopuolisille tai käytetä muuhun tarkoitukseen kuin tieteellisen tutkimuksen läpiviemiseksi.

Tutkimukseen osallistujan koko nimi _____

Henkilötunnus _____

Osoite _____

Paikka ja aika

Suostumuksen antajan allekirjoitus ja nimen selvennys

Paikka ja aika

Suostumuksen vastaanottajan allekirjoitus ja nimen

selvennys ja asema tutkimuksessa

LIITE: Tutkimusta koskeva tiedote potilaalle ja kontrollihenkilölle

Lomake allekirjoitetaan kahtena kappaleena, joista yksi on suostumuksen vastaanottajalle ja yksi suostumuksen antajalle.

Valmistautumisohjeet tutkimukseen

Kolmen eri juoman yhteys kestävyys-suorituksen aikaisiin fysiologisiin vasteisiin tyypin 1 diabetesta sairastavilla ja terveillä miehillä

Tutkimuksessa mitataan urheilujuoman, mehun ja veden vaikutuksia fysiologisiin vasteisiin kestävyys-suorituksen aikana. Tarkastelemme muutoksia mm. veren sokeripitoisuudessa, nestetasapainossa, lihasten happeutumisessa, hengityskaasuissa, verenpaineessa ja sydämen sykkeessä.

Tutkimuspäiviä on kolme. Jokaisella kerralla sinun tulisi varata aikaa noin kolme tuntia. Varsinainen polkupyöräergometriaajo kestää reilun tunnin. Suoritus vastaa teholtaan reipasta kävelyä tai kevyttä hölkkää. *Tulet juomaan ensimmäisen/toisen/kolmannen ja ensimmäisen/toisen/kolmannen kokeen aikana hiilihydraattipitoisia juomia, joista saat hiilihydraatteja 0,75 g/kg (75 kg painavalla henkilöllä 56,5 g). Ensimmäisen/toisen/kolmannen koeikerran aikana juot vettä.* On tärkeää, että huomioit fyysisen rasituksen insuliinin annostelussa ja toimit omien hoito-ohjeittesi mukaan siten, miten toimit tavallisestikin harrastaessasi liikuntaa.

Kokeiden mittaustuloksiin vaikuttavat tutkimusta edeltävien päivien liikunta, ravinto, nautintoaineet ja pistämäsi insuliini. Tutkimuksen onnistumisen kannalta onkin ehdottoman tärkeää, että noudatat seuraavia ohjeita mahdollisimman tarkasti!

Koko tutkimusjakson aikana:

- Älä käy verenluovutuksessa.
- Syö ja juo alla mainittuja ohjeita lukuun ottamatta normaalisti.

48 tuntia ennen tutkimusta:

- Vältä raskasta liikuntaa ja muuta raskasta. Sellaista kevyttä liikuntaa, johon olet tottunut, voit harrastaa normaalisti.
- Älä nauti alkoholia.

24 tuntia ennen tutkimusta:

- Osa tutkimusjuomista sisältää nk. bioaktiivisia aineita, joita löytyy elintarvikkeista. Jotta koejuomien vaikutukset näkyisivät mahdollisimman selvästi, sinun tulisi olla nauttimatta tiettyjä elintarvikkeita 24 tuntia ennen tutkimusta. Vältettäviä elintarvikkeita ovat:
 - marjat ja marjamehut
 - energijuomat (esim. Red Bull™, Battery™, Ed™) ja urheilujuomat
 - vitamiini- ja kivennäisainevalmisteet
 - kahvia tai teetä (vihreä, musta ja valkoinen) voit juoda korkeintaan kaksi kupillista tutkimusta edeltävänä päivänä

- Tutkimusta edeltävänä päivänä sinun tulisi saada ravinnosta vähintään 150 grammaa hiilihydraatteja. Tarvittava määrä ei ole suuri keskivertoruokavalioon verrattuna eli normaalin ruokavalion noudattaminen todennäköisesti riittää. Tämän ohjeen liitteessä on esimerkkejä ruokien sisältämistä hiilihydraattimääristä. Niiden avulla voit arvioida tutkimusta edeltävänä päivänä saamiesi hiilihydraattien määrää.
- Huolehdi riittävästä nesteen saannista. Juo tutkimusta edeltävänä päivänä vähintään 1,5 litraa vettä. Muista, että kahvia tai teetä voit nauttia enintään kaksi kupillista tutkimusta edeltävän päivän aikana.

12 tuntia ennen tutkimusta:

- Noudata edelleen yllämainittuja ohjeita.
- Täytä tutkimuspäiväkirjaa jokaista tutkimuskertaa edeltävän 12 tunnin ajan. Kirjoita ylös kaikki nauttimasi ruoat ja juomat sekä pistämäsi insuliini. Nauti mahdollisimman samoja ruokia ja juomia ja käytä samaa insuliinin annostusta hiilihydraattipitoisia juomia koskevilla tutkimuskerroilla. Ensimmäisellä tutkimuskerralla tulet juomaan vain vettä. Tätä kertaa ennen voit nauttia ylimääräisiä hiilihydraatteja ja vähentää insuliinin annostusta muita kertoja enemmän. Tämän ohjeen liitteenä on tutkimuspäiväkirja ja tarkemmat ohjeet sen täyttämistä varten.
- Lisäksi älä käytä ollenkaan seuraavia elintarvikkeita:
 - kahvi ja tee
 - kasvikset ja hedelmät ja niitä sisältävät juomat
 - suklaa ja kaakao
- Juo riittävästi vettä.
- Älä harrasta mitään liikuntaa.
- Vältä raskasta ateriointia kolme tuntia ennen tutkimusta. Kevyen välipalan voit nauttia lähempänä tutkimusta. Muista, että ennen tutkimuskertaa, jonka aikana tulet juomaan vain vettä, saatat tarvita hieman enemmän hiilihydraatteja kuin muilla tutkimuskerroilla. Toimi, kuten toimit tavallisestikin harrastaessasi liikuntaa.
- **Huomioi etukäteen fyysinen rasitus myös insuliinin annostelussa.** Vähennä insuliinin määrää sen verran kuin tavallisestikin ennen liikunnan harrastamista. Huomioi, että tarvittava lääkityksesi säätö saattaa olla erilainen ennen vesitutkimusta ja hiilihydraattitutkimuksia. Hiilihydraattitutkimuksissa saat suorituksen aikana hiilihydraatteja yhteensä 0,75 g/kg. Henkilöllä, joka painaa 75 kg määrä on 56,5 g (vastaa noin 4 palaa leipää tai 2,5 banaania). Henkilöllä, joka painaa 60 kg määrä on 45 g (vastaa noin 3 palaa leipää tai 2 banaania).

Tutkimustilanteessa poljet polkupyöraergometria sisätiloissa. Päälläsi olisi hyvä olla urheiluun soveltuvat shortsit, t-paita ja lenkkarit. Ota myös hikinauha, pieni hikipytyhe ja tavallinen suihkupytyhe mukaan.

Mittaukset tehdään Meilahdessa Helsingin Urheilulääkäriaseman tiloissa (Paasikivenkatu 4) klo 8:00–16:00 erikseen ilmoitetun aikataulun mukaan.

Kiitos vaivannäöstäsi ja mielenkiinnostasi tutkimusta kohtaan!

Jos sinulla on kysyttävää tutkimukseen liittyen, voit ottaa yhteyttä Kaisa Lehtoseen puh: 050 543 7460, sähköposti: kaisa.lehtonen@helsinki.fi

RUOKAPÄIVÄKIRJA

Sinulle on varattu kolme rasisitestiaikaa EDGE-tutkimukseen liittyen. Ohessa saat täytettäväksi ruokapäiväkirjan. Tutkimuspäiväkirjan täyttö on sinulle tuttua jo aiemmista EDGE-tutkimuksen vaiheista. Päiväkirjan täyttäminen on todella tärkeää tämän tutkimuksen kannalta.

Merkitse päiväkirjaan tiedot liikunnasta sekä *kaikki, mitä syöt ja juot 12 tunnin ajan ennen ensimmäistä rasisitestiä* (mikäli testiaikasi on aamulla, kirjaa ylös edellinen ilta ja tutkimuspäivän aamu ja mikäli testiaikasi on iltapäivällä, kirjaa ylös vain tutkimuspäivä). Merkitse lomakkeeseen myös käyttämäsi insuliiniannokset pistosaikoiheen.

Katso seuraavilla rasisitestikerroilla mallia ensimmäisellä kerralla täyttämästäsi päiväkirjasta. *Yritä syödä ja juoda samaan aikaan ja samoja ruokia ja juomia ja pistää sama määrä insuliinia*. Huomioi kuitenkin, että ennen vesikoetta saatat tarvita muita kertoja enemmän hiilihydraatteja ja vähemmän insuliinia – säädä niiden määrää oman tapasi mukaan, mutta älä muuta ravitsemustasi ja lääkitystäsi enemmän kuin koet tarpeelliseksi. Kirjaa myös kahdella viimeisellä testikerralla päiväkirjaan tiedot kaikesta syömästäsi ja juomastasi ravinnosta sekä pistämästäsi insuliinista rasisitesteistä edeltävien 12 tunnin ajalta.

Merkitse tiedot lomakkeeseen heti, kun olet syönyt, juonut tai annostellut insuliinia, mikäli se on mahdollista. Näin asia ei unohdu ja määrien arviointi on helpompaa.

Kirjaa lomakkeen yläosaan nimesi, ruokapäiväkirjan täytön päivämäärä ja viikonpäivä, sekä käyttämäsi pitkävaikutteisen- (P) että ateriainsuliinivalmisteen (A) nimi.

Varsinaisen päiväkirjaosan ensimmäiseen pystysarakkeeseen merkitään aika, jolloin aloitit syömisen, tai annostelit insuliinia.

Toiseen pystysarakkeeseen kirjataan tiedot nautituista ruoista ja juomista:

- Kuvaa mahdollisimman tarkasti käyttämiesi ruokien ja juomien laadut sekä ruokien valmistusmenetelmä jos se on tiedossasi (keitetty, paistettu jne.).
 - On tärkeää, että teet eron esimerkiksi eri maito-, piimä-, viili- jogurtti-, rasva- ja leikkelelaatuojen välillä.
 - Merkitse eri tuotteiden täydelliset nimet, kuten ykkösmaito, piimälimppu, rypsiöljy, kermajäätelö tai kalkkunaleike.
 - Mikäli tiedät tuotteen kauppanimen, kirjoita myös se, kuten Keiju Reilusti Suolattu kasvirasvavalevite (rasvaa 70%), Domino-keksi, Koskenlaskija-sulatejuusto.
 - Kaupasta ostetuista valmisruoista ja puolivalmisteista on hyvä mainita valmistajan nimi, kuten Apetit Puutarhurin sekoitus tai Saarioisten maksalaa-tikko.
 - Jos valmistat itse ruoan ja sen resepti on omintakeinen, olisi hyvä, jos liittäisit sen mukaan. Ilmoita myös ruoanvalmistuksessa käytetyn rasvan, nesteen yms. laatu.

Kolmanteen pystysarakkeeseen merkitään syödyn ruoan ja juoman määrä:

- Merkitse syömäsi annos talousmittoina (tee- ja ruokalusikallisina, desilitroina, lasillisina, lautasellisina), kappaleina, senttimetreinä tai grammoina mikäli tiedät sen (esimerkiksi paino on ilmoitettu pakkauksessa).
- Kirjaa vain todella syödyt ja juodut määrät, ei esimerkiksi lautaselle jäänyttä osaa.

Neljänteen pystysarakkeeseen merkitään annostellun insuliinin laatu (P=pitkävaikutteinen insuliini, A=ateriainsuliini) ja määrä (yksikköinä, ky). Mikäli käytät insuliinipumppua, merkitse ”Lisätietoja”-riville vuorokauden tuntikohtaiset annokset.

Viidenteen pystysarakkeeseen voit merkitä verensokeriarvon silloin kun se on tiedossasi.

”Lisätietoja”-riville voit kirjoittaa, mikäli päivä oli jostain syystä poikkeava (esim. sairaus, juhlat yms) tai mikäli teit jotain fyysisesti rasittavaa. Jatka tarvittaessa lomakkeen kääntöpuolelle.

Tutustu päiväkirjan täyttämiseen liitteenä olevan mallisivun avulla. Käytä tietojen kirjaamiseen niin monta sivua kuin tarvitset. Mikäli tila loppuu kesken, jatka tarvittaessa lomakkeen kääntöpuolelle. Päiväkirjan täyttämiseen liittyvissä ongelmissa voit tarvittaessa ottaa yhteyttä Kaisa Lehtoseen.

Ota täyttämäsi ruokapäiväkirja mukaan kuhunkin rasituskokeeseen!

Kaikkia antamiasi tietoja käsitellään täysin luottamuksellisesti. Kiitos arvokkaasta panoksestasi!

Kaisa Lehtonen

Heikki Tikkanen

ETK, pro gradun tekijä

Dosentti, tutkimuksen johtaja

Helsingin yliopisto,

puh. 050 543 7460

kaisa.lehtonen@helsinki.fi

Nimi: Matti Meikäläinen Päivämäärä: 16.1.2007 Viikonpäivä: tiistai
 Pitkävaikutteinen Ateriainsuliini-
 insuliinivalmiste (P): Lantus valmiste (A): Humalog

Kellon- aika	Ruoat ja juomat: laatu, valmistustapa tai -ohje	Ruuan/juoman määrä #	Insuliini (A tai P) ja annos (ky)	Verensokeriarvo (jos tiedossa)
6.30			P 25	10,8
6.40	suodatinkahvia	1,5 dl	A 6	
	maitoa, rasvaton	2 rkl		
	kaurapuuroa, keitetty veteen	4 dl		
	mansikkakeittoa, Valion sokeritonta	1 dl		
	appelsiinitäysmehua	2 dl		
	vehnäpaahtoleipää	1 viipale		
	margariinia, Flora 80 % rasvaa	2 tl		
7.30	pyöräily töihin, rasittavuustaso 1	20 min		
9.45	omena	isokokoinen	A 1	
11.00	keitettyjä perunoita	2 kananmunan kokoista		
	lihapullia sika-nautajauhelihasta, paistettu rypsiöljyssä	5 kpl		
	ruskeakastike voihiin, rasva-jauhosuurustus	1 dl		
	porkkanaraaste	1,5 dl		
	kurkkua	8 viipaletta (ohuita)	A 4	

Tänne voit merkitä, mikäli edellisen vuorokauden aikana on ollut jotain poikkeavaa (juhlat, sairaus...) Kirjaa tarvittaessa tänne myös insuliinipumpun annokset.

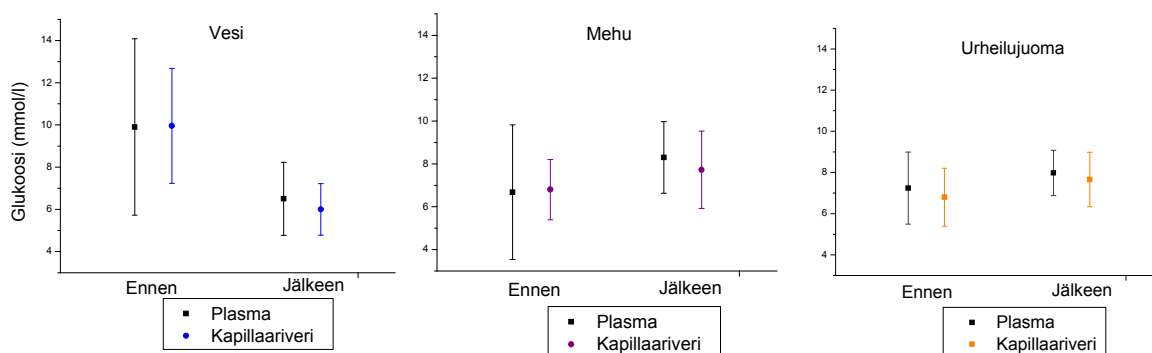
Lisätietoja (jatka tarvittaessa kääntöpuolelle):

RUOKIEN HIILIHYDRAATTIMÄÄRIÄ

Ruoka-aine tai ruoka	Annos	Hiilihyd-raattia g	Ruoka-aine tai ruoka	Annos	Hiilihyd-raattia g
Leivät, puurot, murot ja myslit			Maito ja piimä		
Leipä	viipale (n.30g)	15	2 dl (lasillinen)		10
Sämpylä		20-30	Maustamaton jogurtti ja viili	2 dl	10
Näkkileipä	tavallinen viipale	10	Maustetut jogurtit ja viilit (useimmat)	1 prk	15-20
Hapankorppu, voileipäkeksi	1 kpl	5	Jäätelö	1 dl	10
Puuro, veteen keitetty	1-1,5 dl	10	Jäätelötuutti	1	15-20
Puuro, maitoon keitetty	1-1,5 dl	15	Jäätelöpuikko	1	5-10
Aamiaismurot	1 dl	10	Juomat		
Mysli, tavallinen	2 rkl (1 kukkurallinen rkl)	10	Virvoitusjuomat, sokerilla makeutetut	1 dl	10
Riisi, pasta (esim. makaroni)			Virvoitusjuomat, light	1 dl	0
1 dl		15	Täysmehu	1 dl	10
Peruna			Leivonnaiset		
keskikokoinen (60g)		10	Pikkupulla	1 kpl	20-25
Perunasose	1 dl	15	Pullaviipale	1 kpl	10-15
Laatikkoruuat			Pikkuleipä, keksi	1 kpl	5
Kaalilaatikko	2 dl (200g)	20	Täytekeksi	1 kpl	10
Makaroni-, lihamakaroni-, kalalaatikko, lasagne		30	Täytekakku	tavallinen viipale (60g)	20
Maksalaatikko		50	Kakkuviipale	tavallinen	10-15
Risotot		20	Marjapiirakka	pala	n.20
Keitot			Muut		
3 dl (lautasellinen)			Hampurilainen		30
Makkara-, kala-, lihakeitto	(riippuu perunan määrästä)	n. 20	Pitsa, ravintola		90
Hernekeitto		20	Pitsa, eines		60
Pinaatti-, kesäkeitto		20	Karamellit, kovat	50g	50
Hedelmät			Lakritsa	50g	35
Banaani	1 kpl	20			
Omena, appelsiini, kiivi	1 kpl	10			

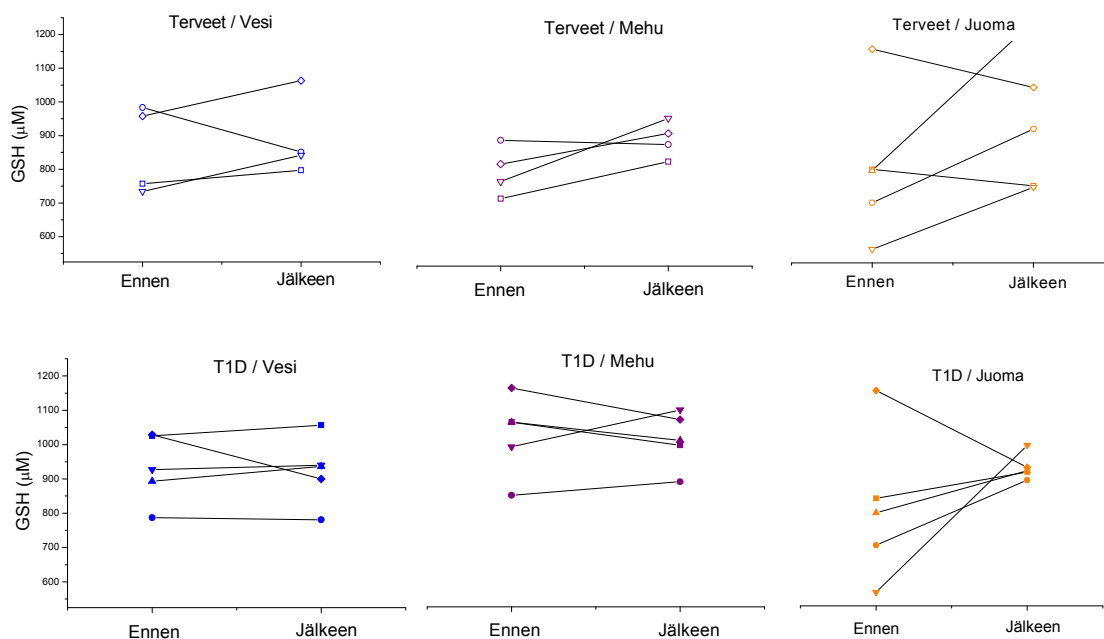
Lähde: Helminen T, Viteli-Hietanen M toim. Diabetesliiton oppaat. Tyypin 1 diabetes, Opas nuoruustyypin diabeetikolle. Gummerrus kirjapaino Oy, Jyväskylä 2000.

LIITE 9



Tyyppin 1 diabetesta sairastavien plasman ja kapillaariveren glukoosipitoisuuden keskiarvo ja keskihajonta vesi, mehu- ja urheilujuomakokeissa ennen ja jälkeen rasituksen.

LIITE 10



Terveiden ja tyyppin 1 diabetesta sairastavien (T1D) kokoveren pelkistyneen glutationin (GSH) pitoisuus vesi-, mehu- ja urheilujuomakokeissa (Juoma) ennen ja jälkeen rasituksen. Kullakin koehenkilöllä on oma symbolimallinsa.